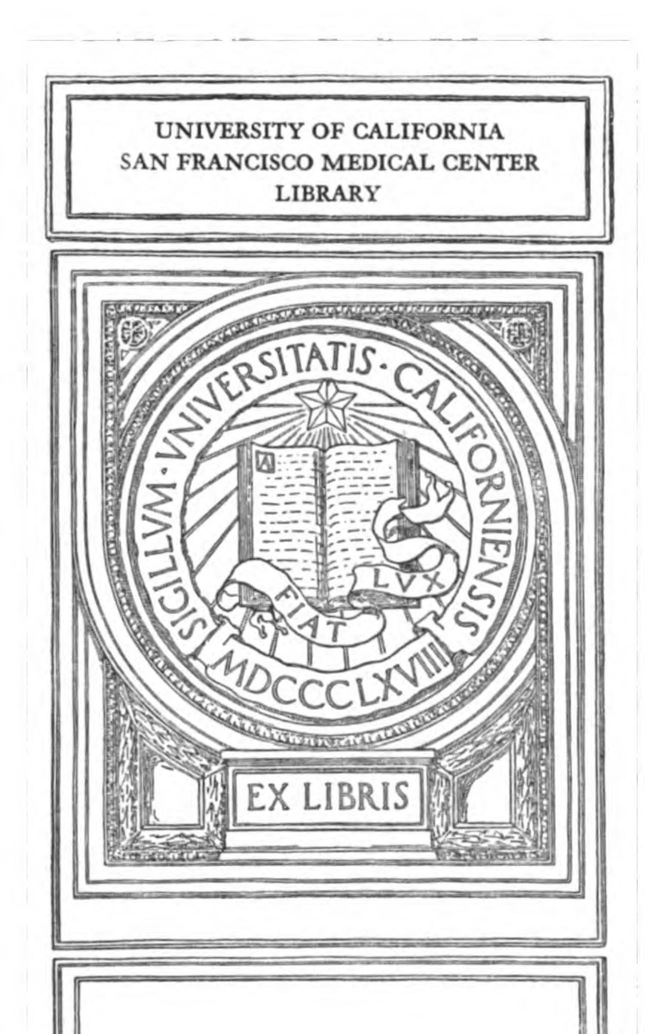



UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE UND PROF. DR. F. NEUFELD

GEH. MED.-RAT

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR
DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH“ IN BERLIN

92. BAND

MIT 77 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE UND PROF. DR. F. NEUFELD

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT IN BERLIN

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH" IN BERLIN

92. BAND. 1. HEFT

MIT 55 TEXTABBILDUNGEN

(AUSGEGEBEN AM 5. MÄRZ 1921)



BERLIN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1921

Preis M. 46.—

Die

„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten"

erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, deren drei einen Band bilden. Der Band umfaßt ca. 30 Druckbogen.

Das Mitarbeiterhonorar beträgt für den Druckbogen 40 Mark. Von den Sonderabdrücken jeder Arbeit werden auf Bestellung bis 60 Exemplare kostenlos geliefert, die weiter gewünschten gegen Berechnung.

Beiträge sind an

Herrn Geheimrat Prof. Dr. C. Flügge in Berlin NW 7, Dorotheenstr. 28a

oder an

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Neufeld in Berlin N 39, Föhrer Str. 2/3

postfrei einzusenden.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Mitarbeiter auf knappeste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung auf das unbedingt erforderliche Abbildungsmaterial bedacht sein.

Die Verlagsbuchhandlung.

92. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 1. Heft.



(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Deutschen Medizinschule in Schanghai [Leiter Prof. Dr. Dold].)

Die periodischen Schwankungen der Rattenpest in Schanghai, ihre Beziehungen zur Temperatur und Feuchtigkeit.

Von

Hermann Dold.

Mit 7 Textabbildungen.

Im Anschluß an einen Pestfall, der am 30. XI. 1908 in Hankau an Bord eines aus Schanghai kommenden Schiffes vorkam, wurden in Schanghai zum erstenmal die tot aufgefundenen Ratten gesammelt und einer bakteriologischen Untersuchung unterworfen. Dabei fanden sich auch in der Tat pestinfizierte Ratten, und seit dieser Zeit ist in dem hiesigen städtischen Gesundheitsamt (Leiter: Dr. Stanley) eine regelmäßige bakteriologische Untersuchung der tot gefundenen Ratten eingerichtet worden. Es hat sich gezeigt, daß seit dieser Zeit die Pest unter den Ratten in Schanghai nie wieder erloschen ist. Es wurde in den Jahren 1909—1914 folgende Anzahl von pestinfizierten Ratten und von menschlichen Pestfällen gefunden (Tab. 1).

Tabelle 1.

Jahr	Zahl der tot gefundenen und untersuchten Ratten	Zahl der pestinfizierten Ratten	%	Zahl der menschlichen Pestfälle
1909	17 364	187	1,08	0
1910	19 559	249	1,27	6
1911	14 929	138	0,90	0
1912	14 988	95	0,64	18
1913	13 333	122	0,90	2
1914	12 782	186	1,44	23

Diese Zahlen beziehen sich nur auf die Internationale Niederlassung in Schanghai, welche sich zusammensetzt aus 14 300 Nichtchinesen und 520 000 Chinesen (Bewohnerzahl vom Jahre 1914). Dicht anschließend an die Internationale Niederlassung liegt die Französische Konzession. Diese wird von ungefähr 1500 Nichtchinesen und ungefähr 200 000 Chinesen bewohnt. In dieser französischen Konzession wurde



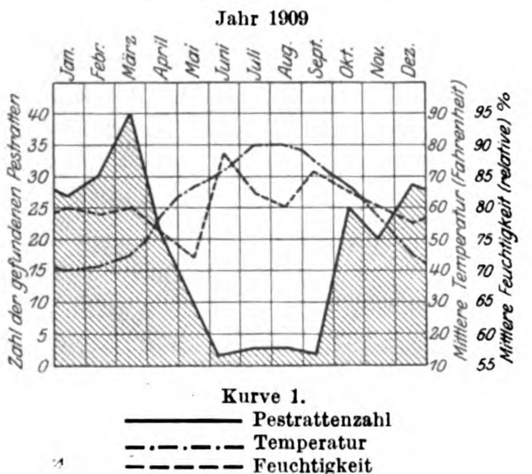
erst nach Ausbruch der letzten großen Pestepidemie in der Mandschurei (1911) ein systematischer Pestüberwachungsdienst eingerichtet.

Die Zahl der in der französischen Konzession gefundenen und untersuchten toten und pestinfizierten Ratten, sowie der menschlichen Pestfälle war wie folgt (Tab. 2).

Tabelle 2.

Jahr	Zahl der untersuchten Ratten	Zahl der pestinfizierten Ratten	%	Zahl der menschlichen Pestfälle
1912	5204	34	0,65	2
1913	5255	146	2,77	5
1914	4167	10	0,24	0

Beachtet man die Verteilung der gefundenen pestinfizierten Ratten auf die einzelnen Monate des Jahres, so ergibt sich eine eigentümliche Erscheinung, welche mit Regelmäßigkeit in allen beobachteten Jahren wiederkehrt[1]).



Kurve 1.
——— Pestrattenzahl
—·—·—· Temperatur
— — — — Feuchtigkeit

In der Kurve 1 ist für das Jahr 1909 die auf jeden Monat entfallende Anzahl der pestinfiziert gefundenen Ratten herausgezogen. Man sieht, daß die Zahl der in den einzelnen Monaten ermittelten Pestratten erheblich schwankt, obgleich die Zahl der untersuchten Ratten nur unerheblich variierte. Nachdem die Zahl der Pestratten in den Monaten Januar bis April zwischen 28 und 40 sich bewegte, sinkt sie plötzlich auf 1 und 2 in den Monaten Juni bis September, um dann im Oktober ebenso rasch wieder auf 25 zu steigen, eine Höhe, die bis zum Ende des Jahres ungefähr sich hält.

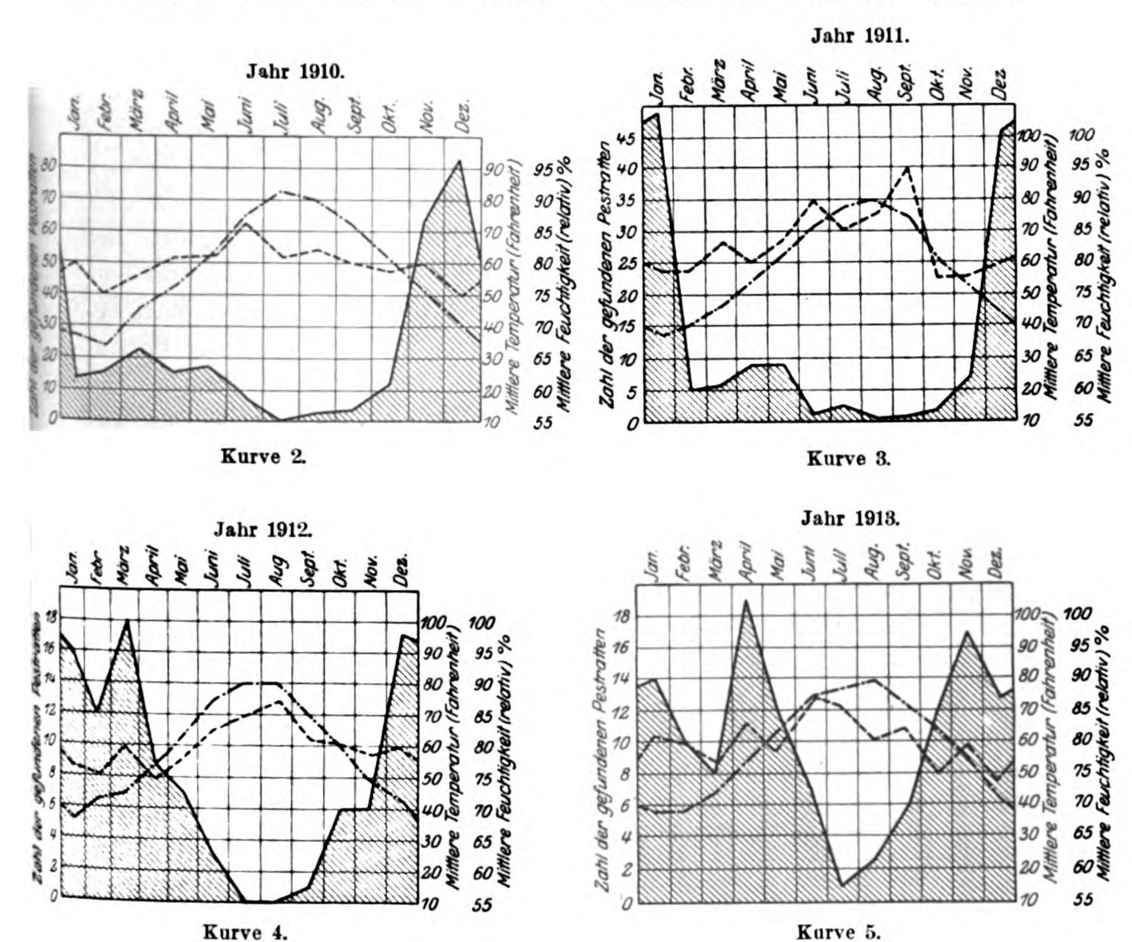
Auch in allen folgenden Jahren (1910, 1911, 1912, 1913, 1914) kehrt dieselbe Erscheinung wieder: Eine hohe Pestziffer während der Herbst-, Winter- und Frühjahrsmonate, dann ein rasches, tiefes Absinken der Ziffer während der Sommermonate (vgl. Kurven 3—7).

Ganz analog ist das Bild, welches man aus den in der französischen Konzession ermittelten Zahlen gewinnt. Die Franzosen haben in ihrer Konzession ihren eigenen sanitären Überwachungsdienst, und die Zahlen

[1]) Leider muß wegen der Knappheit des zur Verfügung stehenden Raumes auf die tabellarische zahlenmäßige Wiedergabe dieser Beobachtungen verzichtet werden.

sind ganz unabhängig von den im Internationalen Settlement ausgeführten Ermittelungen gewonnen, so daß die Übereinstimmung der Ergebnisse um so mehr ins Gewicht fällt.

Das Wesentliche der hier in Schanghai beobachteten periodischen Schwankungen ist demnach eine hohe Pestmortalität unter den Ratten in den Herbst-, Winter- und Frühjahrsmonaten und eine niedere Pestmortalität in den Sommermonaten. Daneben ist noch eine weitere



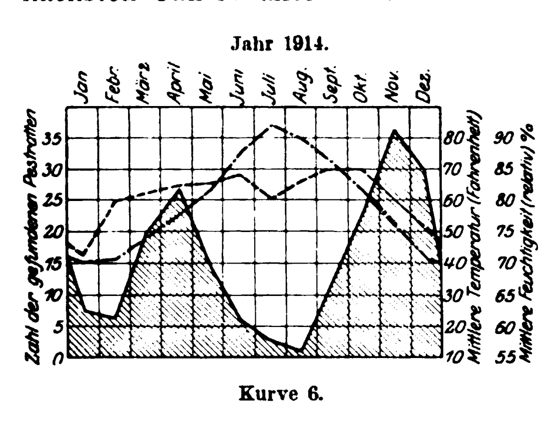
Kurve 2. Kurve 3.

Kurve 4. Kurve 5.

Eigentümlichkeit zu bemerken: Wir beobachten in jedem Jahre im März oder April einen neuen Anstieg der schon im Sinken begriffenen Mortalitätsziffer. Diese Frühjahrszacke findet sich ebenso in der französischen Konzession wie im Internationalen Settlement.

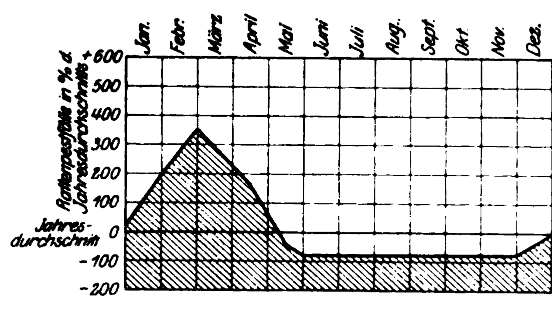
Ein periodisches Verhalten der Menschenpest ist in den Ländern, wo die Pest endemisch herrscht, wohl bekannt. Gotschlich hat zuerst für Ägypten eine solche Periodizität der Seuche nachgewiesen, und zwar konnte er eine Sommerepidemie und eine Winterepidemie unterscheiden, die auch in ihrem Charakter verschieden sind, indem die

erstere eine einfache Bubonenpest, die letztere eine Lungenpest ist. In Indien tritt die Seuche in der kühleren Jahreszeit auf und zeigt im Sommer einen Rückgang. Etwas anders ist es in Formosa, wo die Pest im Oktober oder November einsetzt und im April oder Mai des nächsten Jahres unter allmählichem Ansteigen ihren Höhepunkt erreicht, um dann im August und September zu verschwinden. In Japan werden die meisten Pestfälle in den Monaten November bis Januar und Mai und Juni beobachtet. Während von den meisten Plätzen (z. B. Rio de Janeiro, Djeddah) der Beginn der Seuche im Herbst und ihr Verschwinden im Frühjahr berichtet wird, setzt die Pest in Hongkong und in Kanton jedes Frühjahr fast mit einem bestimmten Tage ein und verschwindet im Sommer auch fast wieder auf den Tag. Wir sehen also überall eine Jahresperiodizität der Menschenpest in den endemischen Pestherden, aber die Verteilung der Perioden über das Jahr ist nicht überall dieselbe.



Kurve 6.

Die indische Pestkommission hat zur Beantwortung der Frage der Beziehung der Menschenpest zur Rattenpest auch über die Verteilung der Rattenpestfälle während des Jahres Ermittelungen angestellt. Es ergab sich, daß in Bombay und in den Punjabdörfern Kasel und Dhand die Zahl der Pestfälle unter den Ratten in den Monaten Dezember und Januar, bis März oder April ansteigt, und dann wieder rasch absinkt, während in den Monaten Juni bis November-Dezember die Zahl der Pestfälle ziemlich gleichmäßig niedrig war. Eine Kombination einiger Bombay betreffender Kurven, wobei die getrennten Kurven für Mus decumanus und Mus rattus zusammengelegt sind, ergibt das in Kurve 7 wiedergegebene Bild von dem Verlauf der Rattenpest während eines Jahres. Ausgehend von dem Jahresdurchschnitt ist das Steigen oder Sinken der Rattenpestfälle in Prozenten des Jahresdurchschnittes für jeden Monat in der Kurve eingetragen.



Kurve 7.

Vergleichen wir diese Kurve, welche den Jahresverlauf der Rattenpest an dem genannten Orte Indiens wiedergibt, mit den Kurven, die wir hier in Schanghai ermittelt haben, so sehen wir beträchtliche Unterschiede in der Verteilung der Rattenpestfälle über das Jahr. An dem zum Vergleich herangezogenen indischen Orte haben wir nur einen raschen und hohen Anstieg von Dezember bis Februar, der von einem ebenso steilen Abfall von März bis Mai gefolgt ist, so daß vom Mai bis Ende November eine verhältnismäßig pestarme Zeit resultiert. In Schanghai dagegen haben wir zwei Anstiege, einen Herbst-Winter-Anstieg und einen Frühjahrsanstieg, der erstere vom September bis November, Dezember oder Januar; der letztere im März oder April. Die relativ pestarme Zeit dauert in Schanghai nur von Juni bis August, evtl. bis September.

Nach den Untersuchungsergebnissen der indischen Pestkommission folgte in den indischen Dörfern (Kasel und Dhand) der Ausbruch der Rattenpest (und der Menschenpest) unmittelbar, nachdem die auf den Ratten durchschnittlich gefundene Flohzahl das Maximum erreicht hatte, eine Beobachtung, die von anderer Seite bestätigt wurde (Tidswell, Kitasato, Gauthier et Raybaud, Andrew). Ferner hat die indische Kommission darauf hingewiesen, daß die Zahl der Rattenflöhe von der Temperatur und Feuchtigkeit abhängig sei.

Daraus ergibt sich, daß auch eine Beziehung zwischen der Rattenpest einerseits und der Temperatur und Feuchtigkeit andererseits vorhanden sein müßte. Um die Richtigkeit dieser Vermutung zu erproben, habe ich in den Kurven 3—7 neben die Pestrattenzahlen die mittlere Temperatur und Feuchtigkeit in jedem Monat eingezeichnet.

Wie eine Betrachtung der Kurven 3—7 deutlich zeigt, fällt in jedem Jahr der Tiefstand der Rattenpestkurve zusammen mit einem Hochstand der Temperatur- und Feuchtigkeitskurve. Bei der Temperaturkurve ist dies deutlicher als bei der Feuchtigkeitskurve, was vielleicht daran liegt, daß die Luftfeuchtigkeit in Schanghai während des Jahres überhaupt keine sehr große Schwankungen aufweist und sich meist zwischen 75% und 85% bewegt.

Das Zusammenfallen des Tiefstandes der Pestkurve mit dem Hochstand der Temperaturkurve und der Feuchtigkeitskurve ist so deutlich und so regelmäßig in allen 6 Jahren (von 1909—1914), und zwar nicht nur in der Internationalen Niederlassung, sondern auch in der französischen Konzession, daß von Zufällen nicht die Rede sein kann. Man muß hier einen Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Rattenpest und dem Verhalten der Witterung annehmen. Welcher Art aber dieser Zusammenhang ist, das ist die Frage.

Die indische Kommission nimmt an, daß Flöhe diesen Zusammenhang herstellen, indem sie bei einer gewissen mittleren Temperatur

und Feuchtigkeit sich besonders stark vermehren und dann entsprechend ihrer größeren Zahl die Pest unter den Ratten mehr verbreiten. Steige die Temperatur und die Feuchtigkeit über dieses Optimum, so nehme die Zahl der Flöhe und damit die Zahl der Pestfälle ab. Besonders in den Regenzeiten soll eine Verminderung der Flöhe und damit eine Abnahme der Seuche eintreten.

Das sommerliche Absinken unserer Pestkurve scheint diese Auffassung zu bestätigen. Zwar waren wir nicht in der Lage, die in den einzelnen Monaten auf den Ratten vegetierende Anzahl von Flöhen zu ermitteln, aber wir konnten feststellen, daß die von der indischen Kommission als maßgebend für die Zu- und Abnahme der Flöhe (und damit der Seuche) bezeichnete Witterung (Steigen und Sinken der Temperatur und Feuchtigkeit) in Schanghai ganz dem Verlauf der Pestkurve in den Sommermonaten entsprachen. Dagegen läßt sich der mehrfach erwähnte Frühjahrsanstieg mit dieser Auffassung nicht in Einklang bringen. In den Monaten Februar bis April haben wir viel Niederschläge, es ist dies die eigentliche Regenzeit. Man müßte also erwarten, daß wegen der in Regenzeiten erfolgenden Abnahme der Flöhe ein Sinken der Pestkurve im Frühjahr eintreten würde. Statt dessen haben wir einen neuen Anstieg. Es ist denkbar, daß dieser Anstieg durch den in dieser Zeit erfolgenden Wurf der Ratten bedingt ist, und daß hier zwei Faktoren von entgegengesetzter Wirkung, nämlich die Wurfzeit der Ratten einerseits und die Regenzeit andererseits, konkurrieren, wobei der eine Faktor mit seiner die Verbreitung der Pest fördernden Wirkung (die Vermehrung der Ratten) so sehr überwiegt, daß eben der jedes Jahr zu beobachtende Frühjahrsanstieg zustande kommt.

Der Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Rattenpest und der Witterung scheint mir übrigens weniger ein indirekter als ein direkter zu sein. Der Einfluß der Flöhe auf den Gang der Seuche mag vorhanden sein, aber die unmittelbare Wirkung der gesteigerten Temperatur und vor allem der verlängerten Sonnenscheindauer auf die Erreger dürfte zum mindesten ebenso groß sein. Wir beobachten auch bei anderen Infektionskrankheiten um dieselbe Zeit eine starke Abnahme der Krankheitsziffer. Z. B. zeigen die Pocken, wie ich in einer früheren Arbeit[1]) gezeigt habe, einen Verlauf, der dem der Pest auffallend ähnelt, obwohl hier ganz andere epidemiologische Verhältnisse in Betracht kommen und von einer Vermittlung der Seuche durch irgendwelche blutsaugenden Parasiten (Flöhe usw.) nicht die Rede sein kann. Auch bei den Pocken haben wir mit Zunahme der Temperatur und der Sonnenscheindauer eine Abnahme der Pockenerkrankungen feststellen können. Was

[1]) H Dold, Periodisches Auftreten der Pocken in Schanghai. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **80**. 1915.



hindert uns, für die zur selben Zeit beobachtete Abnahme der Rattenpest dieselbe Ursache anzunehmen? Da der Erreger der Pest an endemischen und epizootischen Pestherden in mannigfaltiger Weise auf der Oberfläche des Bodens abgelagert wird, so muß mit der Zunahme der Temperatur und vor allem mit der Zunahme der Sonnenscheindauer eine vermehrte Sterilisierung der Bodenoberfläche und damit auch eine Verminderung des Pestvirus eintreten. In der Tat beobachtet man ja auch überall, wo die Pest endemisch ist, in den heißesten Monaten einen Rückgang der Seuche, z. B. in Indien, auf Formosa, in Japan, in Rio de Janeiro. Auch die in Ägypten während des Sommers herrschende Bubonenpest muß man im Vergleich mit der im Winter auftretenden Lungenpest als eine abgeschwächte Form der Seuche auffassen.

Von verschiedenen Seiten, besonders von Takaki, ist ein ziffernmäßiger Parallelismus zwischen der Rattenpest und Menschenpest festgestellt worden. Wenn wir unsere Erfahrungen in Schanghai betrachten, so finden wir diese Feststellung für Schanghai nicht bestätigt. Takaki fand für Taihoku (Formosa), daß vereinzelte Pestfälle unter den Menschen auftraten, sobald die Zahl der pestinfizierten Ratten in einem Monat 0,1% aller untersuchten Ratten betrug, bei 0,5% Pestratten betrug die Zahl der menschlichen Pestfälle etwa 50, bei 1% Pestratten 100—200. In Schanghai hatten wir in den Jahren 1909—1914 bei 1% Pestratten (pro Jahr) 0, bei 1,2% 6, bei 0,9% 0, bei 0,6% 18, bei 0,9% 2, bei 1,4% 23 menschliche Pestfälle, so daß hier von einem ziffernmäßigen Parallelismus nicht die Rede sein kann. Diese Zahlen betreffen die Internationale Niederlassung, in der französischen Konzession liegen die Verhältnisse ähnlich. Natürlich wird im allgemeinen bei Zunahme der Rattenpest die Gefahr der Verbreitung der Seuche unter den Menschen steigen, aber es fragt sich, ob ein solcher strenger, zahlenmäßiger Parallelismus zwischen Ratten- und Menschenpest besteht, wie von verschiedenen Seiten angenommen worden ist. Wir konnten jedenfalls in Schanghai keine Bestätigung hierfür finden.

Zusammenfassung:

Die Rattenpest in Schanghai zeigt eine jährlich wiederkehrende Periodizität: ein Ansteigen der Pest im Herbst (September-Oktober) und eine hohe Pestmortalität im Winter, hierauf nach einem kurzen Abstieg ein neues Ansteigen der Kurve (März) und schließlich ein Sinken bis Juni. Von Juni bis Ende September ist die Zahl der Rattenpestfälle sehr gering.

Der große Tiefstand der Rattenpestkurve fällt mit dem Hochstand der Temperatur- und Feuchtigkeitskurve zusammen, und liegt in der Zeit der längsten Sonnenscheindauer.



Die Abnahme der Rattenpest im Sommer scheint in erster Linie eine direkte Folge der erhöhten Temperatur und verlängeren Sonnenscheindauer, in zweiter Linie eine Folge der unter dem Einfluß dieser Witterung eintretenden Verminderung der Rattenflöhe zu sein.

Der Anstieg der Rattenpest im Frühjahr dürfte mit der Wurfzeit der Ratten zusammenhängen.

In Schanghai besteht kein zahlenmäßiger Parallelismus zwischen der Rattenpest und der Menschenpest.

Literatur.

Gotschlich, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **35**. 1900; Festschrift f. R. Koch, Jena 1903. — Tidswell, Journ. of the Sanitary Inst. 1901; Brit. med. journ. 1903. — Kitasato, Philipp. Journ. 1906. — Gauthier et Raybaud, Rev. d'hygiene et de la pol. san. S. 25. 1904. — Takaki, Die hygien. Verhältnisse der Insel Formosa in „14. internat. Kongr. für Hygiene und Dermographie, Berlin."



(Aus dem hygienischen Institut der Universität Leipzig [Direktor: Geheimrat Professor Dr. W. Kruse].)

Beziehungen verschiedener Gonokokkenarten zur Schwere der Infektion*).

Von
Privatdozent Dr. med. **K. W. Jötten.**

Mit 10 Textabbildungen.

Von allen Geschlechtskrankheiten kommt die Gonorrhöe am häufigsten vor, und es gibt wohl kaum ein dem Verkehr erschlossenes Land, das von dieser Volksseuche verschont blieb. Fast die Mehrzahl aller Männer infiziert sich einmal, viele aber auch wiederholte Male mit einem Tripper. Glücklicherweise handelt es sich aber um eine Erkrankung, die bei rechtzeitiger und richtiger Behandlung in den meisten Fällen glatt abheilt, ja es soll sogar vorkommen, daß völlig unbehandelte Tripper spontan zurückgehen. Andererseits beobachtet man aber auch Erkrankungsformen, die nicht allein für den Kranken zu recht lästigen und beschwerlichen Folgezuständen führen, sondern auch monate- bis jahrelang jeder Behandlung trotzen. Es will bei ihnen trotz sorgfältigster Therapie nicht gelingen, die Gonokokken zum Verschwinden zu bringen. Im Laufe der Behandlung treten dann noch häufiger die verschiedensten Komplikationen auf, die dem Patienten sehr große Beschwerden und dem behandelnden Arzt viel Mühe und Kopfzerbrechen bereiten können.

Sicherlich ist hierfür oft eine zu wenig sorgfältige und ausreichende Behandlung besonders im akuten Stadium der Erkrankung verantwortlich zu machen, weiter spielt dann auch die nicht genügende Einhaltung der Verhaltungsmaßregeln von seiten der Patienten und die recht häufig beobachtete Indolenz der Tripperkranken eine große Rolle, und schließlich sicher noch eine gewisse Disposition, die bei manchen Kranken die Gonokokken von vornherein mehr in die Tiefe wandern läßt, wo sie naturgemäß der medikamentösen Beeinflussung mehr entzogen sind.

Wenig oder fast gar nicht ist hierbei bis jetzt die Frage ventiliert worden, ob nicht in den Gonokokken selbst der Grund für die schwere

*) Nach einem am 27. Juli 1920 in der Leipziger medizinischen Gesellschaft und am 10. September 1920 in der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Jena gehaltenen Vortrage. Eine vorläufige Mitteilung der Ergebnisse ist in der Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 37 erfolgt.



und langdauernde Erkrankungsform zu suchen ist, und ob es sich in solch hartnäckigen oder komplizierten Fällen nicht etwa um Infektionen mit besonders virulenten Keimen handelt. Vorbedingung wäre natürlich, daß es unter den Gonokokken besonders virulente oder toxische Stämme oder Gruppen und andererseits weniger virulente gäbe, wie das bei anderen Bakterien und Krankheiten, so z. B. bei der Ruhr, der Fall ist. Auch bei den den Gonokokken nahestehenden Meningokokken konnten schon von Dopter[1]) zwei verschiedene sog. Normal- und Paratypen, dann von Ellis[2]) und Gordon[3]) noch zwei weitere sog. Zwischenformen und endlich von Flexner[4]) zwei feststehende Typen und mehrere weniger fixierte, intermediäre Formen festgestellt werden.

Es war deshalb nicht von der Hand zu weisen, daß bei der Gonorrhöe die Verhältnisse ebenso lagen, zumal schon Teague und Torrey[5]) und nach ihnen Watabiki[6]) vermittelst der Komplementablenkungsmethode verschiedene Gonokokkenvarietäten unterscheiden konnten. Unterschiede verschiedener Virulenz oder Toxizität wurden von ihnen dabei aber nicht beobachtet.

Zur Beschäftigung mit dieser Frage bot sich mir eine besonders günstige Gelegenheit insofern nämlich, als der Leipziger Spezialarzt Dr. Burckas gerade in der letzten Zeit wieder eine ganze Reihe solch schwerer resistenter Fälle zu behandeln hatte und diese mir in dankenswerter Weise zur Verfügung stellte. Gleichzeitig konnte ich noch dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Oelze einige Fälle der hiesigen Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten mit heranziehen, so daß ich über Erfahrungen berichten kann, die ich an 25 Fällen mit den zugehörigen, frisch gezüchteten Gonokokken und an zwei alten Laboratoriumsstämmen von Herrn Regierungsrat Dr. Ungermann vom Reichsgesundheitsamt zu machen Gelegenheit hatte.

Bei der Ausführung dieser Versuche war die überaus schwere Züchtbarkeit der Gonokokkon sehr hinderlich, selbst mit den bisher als gut angesprochenen und meist gebräuchlichen Ascitesagarplatten konnten aus einer ganzen Reihe von Patienten die krankmachenden Keime nicht gezüchtet werden. Ebenso schlecht sind die Erfahrungen, die ich mit Agarplatten gemacht habe, denen menschliches oder tierisches Blutserum zugesetzt war. Erst nachdem ich Platten benutzte, die mit einem 7—8 proz. Zusatz von frischem defibrinierten Menschen- oder Kaninchenblut hergestellt waren, konnten die Gonokokken aus der größten Mehrzahl der Patienten isoliert und weitergezüchtet werden, aber auch dann immer nur mit Sicherheit, wenn die Sekretentnahme und Verarbeitung sogleich im Laboratorium selbst erfolgte und zwar auf Blutplatten, die vorher einige Zeit im Brutschrank bei 37° gehalten waren. Einer längeren Weiterzüchtung und Beobachtung stellten sich auch dann noch das leichte Absterben der Stämme auf den künstlichen Nährböden



und vor allem ihre geringe Widerstandskraft gegenüber Schwankungen der Brutschranktemperatur infolge der schlechten Gasversorgung hindernd im Wege. Infolgedessen sind mir leider eine ganze Reihe Stämme eingegangen, bevor die Untersuchung völlig abgeschlossen war.

Bezüglich des kulturellen und morphologischen Verhaltens konnten bei sämtlichen untersuchten Stämmen irgendwelche durchgreifende Gruppenunterschiede nicht festgestellt werden. Auf den Blutplatten wuchsen sie alle als kleine graue, transparente Kolonien, feuchtglänzend wie Tautröpfchen, die später größer und in den zentralen Teilen dunkler, meist bräunlich gefärbt und buckelförmig aufgetrieben wurden. Diese bestehen mikroskopisch zunächst aus den typischen Semmel- und Kaffeebohnenformen, während sie nach längerer Züchtung mehr das Bild vulgärer Kokken bieten mit einzeln liegenden Kokken, Diplokokken, Tetraden- und Häufchenanordnungen. Allen Kulturen gemeinsam waren auch weitgehende Unterschiede in der Größe und der Farbstoffaufnahme. Neben normal gefärbten sieht man tiefdunkel und auch ganz zart gefärbte Exemplare, um so ausgesprochener, je älter die Kulturen sind.

Einzelne Kulturen hatten einen den Ruhrbacillen eigentümlichen spermaartigen Geruch.

Den verschiedenen Lackmuszuckernährböden gegenüber zeigten sie ebenfalls keine durchgreifenden Verschiedenheiten.

Somit ließen sich also kulturell und morphologisch keine Unterschiede feststellen, die auf das Vorhandensein von verschiedenen Gonokokkengruppen hindeuteten.

Dieses gelang vielmehr erst nach Anwendung solcher Untersuchungsmethoden, die ja auch schon bei den den Gonokokken sehr ähnlichen Meningokokken zur Feststellung verschiedener Typen geführt hatten, nämlich mit der Agglutinationsprobe.

Diese Agglutinationsreaktionen wurden mit 9 Kaninchenimmunseren angestellt, die durch mehrmalige i.-v. Injektionen lebender Gonokokken von $^1/_2$—10 Ösen in Abständen von je 6—7 Tagen hergestellt waren und hatten das Resultat (siehe Tabelle 1), daß von den 27 Stämmen bereits 20 Gruppenreaktionen zeigten, und zwar 5 mit Serum I und II, 5 mit dem Serum XIV und XV, 7 mit dem Serum VI, XI und XII, und endlich 3 mit dem Serum IV und XIII. Alle Gruppenstämme wurden wie die Herstellungsstämme durch die entsprechenden Seren fast bis zum Endtiter agglutiniert oder blieben nur unerheblich dahinter zurück. Gegenüber den nicht entsprechenden Seren zeigten nun auch viele positive Agglutinationswerte, diese blieben aber meist recht erheblich gegen die der zugehörigen Stämme zurück, so daß eine Abtrennung gegen diese fast immer mit Sicherheit möglich war. Die übrigbleibenden 7 Stämme zeigten mit keiner der 9 Seren derartige Verklumpungen,



Tabelle 1. Agglutinationsversuche.

Immunserum	Stamm 1 (Laboratorium)	Stamm 13	Stamm 21	Stamm Pohle	Stamm Selle	Stamm Lew.	Stamm Bi.	Stamm Schmutzler	Stamm Gehr.	Stamm Es.	Stamm 22	Stamm Quark	Stamm La.
Kaninchenserum I Stamm 13	1:1600 +	1:1600 +	1:800 + 1:1600 ±	1:1600 +	1:1600 +	1:100 + 1:200 ±	—	—	—	1:100 + 1:200 ±	—	—	—
Kaninchenserum II Stamm Pohle	1:1600 +	1:1600 +	1:1600 +	1:1600 + 1:3200 ±	1:1600 +	1:100 + 1:200 ±	1:100 + 1:200 ±	1:100 ±	1:100 ±	1;100 + 1:200 ±	—	—	—
Kaninchenserum XIV Stamm Schmutzler	—	—	1:400 +	0	0	1:800 +	0	1:3200 +	1:800 +	1:3200 +	—	—	—
Kaninchenserum XV Stamm Lew.	1:200 + 1:800 ±	—	1:400 +	0	0	1:3200 + 1:6400 ±	0	1:800 + 1:1600 ±	1:1600 + 1:3200 ±	1:800 + 1:1600 ±	—	—	—
Kaninchenserum IV Stamm 22	1:100 ±	—	1:100 +	1:200 ±	—	1:100 + 1:200 ±	1:200 + 1:400 ±	—	—	1:200 + 1:400 ±	1:800 +	1:800 +	1:800 +
Kaninchenserum XIII Stamm Quark.	1:100 + 1:200 ±	—	1:100 + 1:200 ±	0	0	—	0	—	1:200 + 1:400 ±	1:100 ±	1:800 + 1:1600 ±	1:1600 +	1:1600 +
Kaninchenserum VI Stamm 8	—	—	—	1:200 ±	—	1:100 +	—	—	—	—	—	1:100 + 1:200 ±	0
Kaninchenserum XII Stamm Th.	1:100 +	1:100 + 1:200 ±	1:100 +	0	0	1:100 ±	—	—	1:100 + 1:200 ±	1:100 + 1:200 ±	—	1:100 +	—
Kaninchenserum XI Stamm He.	1:100 —	1:100 + 1:200 ±	1:100 + 1:200 ±	0	0	—	0	—	1:200 + 1:400 ±	—	1:100 + 1:200 ±	—	—

Zeichenerklärung: + = gute Agglutination — = keine Agglutination
± = schwache Agglutination 0 = Reaktion nicht ausgeführt, da Stamm eingegangen bis zur Fertigstellung des Serums.

Immunserum	Stamm 8	Stamm Arn.	Stamm Ot.	Stamm Th.	Stamm He.	Stamm Nau.	Stamm Kl.	Stamm Bey.	Stamm Rad.	Stamm Baum.	Stamm Haf.	Stamm Sieb.	Stamm Dö.	Stamm Wes.
Kaninchenserum I Stamm 18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1:400 ±	1:400 + 1:800 ±	—
Kaniuchenserum II Stamm Pohle	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kaninchenserum XIV Stamm Schmutzler	1:200 + 1:400 ±	0	0	0	0	1:400 + 1:800 ±	—	0	0	0	0	0	0	0
Kaninchenserum XV Stamm Lew.	1:100 + 1:200 ±	0	0	0	0	1:200 + 1:800 ±	—	0	0	0	0	0	0	0
Kaninchenserum IV Stamm 22	—	—	1:200 ±	1:200 +	1:100 +	—	1:100 + 1:200 ±	—	—	—	—	—	1:200 +	—
Kaninchenserum XIII Stamm Quark	1:800 + 1:1600 ±	0	0	0	0	1:400 + 1:800 ±	1:400 + 1:800 ±	0	0	0	0	0	0	0
Kaninchenserum VI Stamm 8	1:800 +	1:800 +	1:800 +	1:800 +	1:800 +	1:400 +	0	—	—	—	—	—	—	0
Haninchenserum XII Stamm Th.	1:1600 +	0	0	1:1600 +	1:800 + 1:1600 ±	1:800 + 1:1600 +	1:1600 +	0	0	0	0	1:400 +	0	0
Kaninchenserum XI Stamm He.	1:3200 +	0	0	0	1:3200 +	1:3200 +	1:800 +	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 2. Komplem…

Immun-Serumzusatz (0,1, 0,05, 0,01, 0,005 und …

Antiserum.

Immun-Serum	Stamm 1	Stamm 13	Stamm 21	Stamm Lew.	Stamm Bl.	Stamm Schmutzler	Stamm Gehr.	Sta… Es…
Kaninchenserum I Stamm 13	+ + + + 0,005	+ + + + 0,005	+ + + + 0,01	+ + + + 0,1 + + 0,05 sonst 0	+ + 0,1 sonst 0	0	+ + + + 0,05 + + 0,01 sonst 0	+ + + … + + 0,0… sonst
Kaninchenserum II Stamm Pohle	+ + + + 0,005	+ + + + 0,01	+ + + + 0,01	+ + + + 0,1 + + + 0,05 sonst 0	+ + + 0,1 sonst 0	0	+ + 0,1 sonst 0	+ + 0,0… sonst
Kaninchenserum XIV Stamm Schmutzler	+ + 0,01 sonst 0	+ + 0,05 sonst 0	0	+ + + + 0,01 sonst 0	+ + + 0,01 sonst 0	+ + + + 0,01 sonst 0	+ + 0,005 + 0,001	+ + + + … + + 0,0… + 0,005
Kaninchenserum XV Stamm Lew.	0	0	0	+ + + + 0,05 + + + 0,01 sonst 0	0	+ + + 0,01 + + 0,05 sonst 0	+ + + + 0,01 + + 0,005 sonst 0	+ + + … + + 0,0… sonst …
Kaninchenserum XIII Stamm Quark	0	0	0	0	0	0	0	+ + 0,05 + 0,01 sonst …
Kaninchenserum XII Stamm Th.	0	0	0	0	0	+ + 0,05 sonst 0	+ 0,05 sonst 0	+ + 0,1 sonst …
Kaninchenserum XI Stamm He.	0	0	0	+ + 0,1 sonst 0	0	+ + 0,05 sonst 0	0	+ + 0,1 sonst …
	Gruppe A.			Gruppe B.				

Zeichenerklärung: + + + + = starke Hemmung. + + = schwache Hemmung.

daß sie mit ihnen hätten klassifiziert werden können. Leider gingen sie auch bald ein, so daß es ausgeschlossen war, mit ihnen Immunseren herzustellen, die eine weitere Klassifizierung erlaubt hätten.

Zu derselben Gruppeneinteilung führten dann auch Komplementbindungsversuche, mit deren Hilfe es ja auch bereits Teague und Torrey gelungen war, verschiedene Varietäten festzustellen. Als Antiserum wurden die bei der Agglutination verwandten Kaninchenimmunseren in Mengen von 0,1—0,005 und als Antigen Gonokokkenaufschwemmungen, die in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung $^3/_{10}$ Ösen Kultur enthielten. Nach 4stündigem Brutschrankaufenthalt konnten die Resultate abgelesen werden und ergaben (siehe Tabelle 2), daß wiederum dieselben Stämme mit den Seren deutliche und weitgehendste Hemmung zeigten, mit denen sie auch die höchsten Agglutinationsergebnisse gezeitigt hatten, im Gegensatz zu Wassermann, Bruck[7]) und Watabiki[6]), die bei ihren Versuchen kein Parallelgehen von Agglutination und Komplementbindung beobachten konnten. Ebenso wie vorher war auch hier wieder ein Übergreifen auf die anderen Seren zu beobachten, ohne daß jedoch hierin ein Parallelgehen mit den entsprechenden Agglutinationsergebnissen zu konstatieren war. Es



…ndungsversuche.

…1 0,5 Kulturaufschwemmung (3/10 Öse).

Antigen.

Stamm 22	Stamm Quark	Stamm La.	Stamm 3	Stamm Th.	Stamm He.	Stamm Nau.	Stamm Ki.
+ + + + 0,1 + + + 0,01 sonst 0	0	0	+ + 0,01 sonst 0	0	0	+ + + 0,1 + + 0,01 sonst 0	0
+ + + + 0,1 + + + 0,01 sonst 0	0	0	+ + + 0,01 sonst 0	0	0	+ + + 0,05 sonst 0	0
0	0	+ + 0,05 sonst 0	0	⊖	⊖	0	0
0	+ + 0,1 + 0,05 sonst 0	+ + 0,01 sonst 0	0	⊖	⊖	0	+ + 0,1 sonst 0
+ + + 0.01 + + 0,005 sonst 0	+ + + + 0,05 + + + 0,005 sonst 0	+ + + 0,1 + + 0,001	0	⊖	⊖	0	0
0	+ + + 0,1 + + 0,01 sonst 0	0	+ + + + 0,01 + 0,005 sonst 0	+ + + 0,01 + 0,005 sonst 0	+ + + + 0,05 + + 0,01 + 0,005	+ + + 0,1 + + 0,001	+ + + + 0,01 sonst 0
0	0	0	+ + + + 0,05 + + 0,001	⊖	+ + + + 0,05 + + 0,005 sonst 0	+ + + 0,01 + + 0,005 sonst 0	+ + + + 0,1 + + 0,005 sonst 0
Gruppe D.			Gruppe C.				

… ganz schwache Hemmung. 0 = keine Hemmung, totale Hämolyse. ⊖ = nicht angestellt.

war somit mittels dieser beiden Verfahren gelungen, **unter den 27 geprüften Gonokokkenstämmen 20 festzustellen, die 4 verschiedenen Gruppen, die ich mit A, B, C und D bezeichnen möchte, mit gleichen Amboceptoren für Agglutination und Komplementbindung angehörten**, bisher aber noch kein Urteil über ihre Virulenz zuließen.

Hier mußten erst weitere Versuche Aufklärung bringen. Aussicht auf Erfolg schienen vor allen Phagocytoseversuche zu bieten, da es doch seit Metschnikoff eine bekannte Tatsache ist, daß sowohl im Tierkörper wie im Reagenzglas hochvirulente Bakterien nicht, avirulente dagegen stark phagocytiert werden. Es war auf diese Weise auch bereits Bürgers[8]) möglich gewesen, bei einer anderen Kokkenart, nämlich den Streptokokken, eine Methode auszuarbeiten, mittels der er in den meisten Fällen die Virulenz eines Streptokokkus in kurzer Zeit bestimmen konnte.

Diese Methode, die darin besteht, daß man 2 Teile Normalblut mit 1 Teil Gonokokkenaufschwemmung in Wrightscher Capillare $^1/_4$ Stunde zusammenbringt und dann Ausstriche macht, fixiert, färbt und die Zahl der Leukocyten feststellt, die nicht gefressen haben =

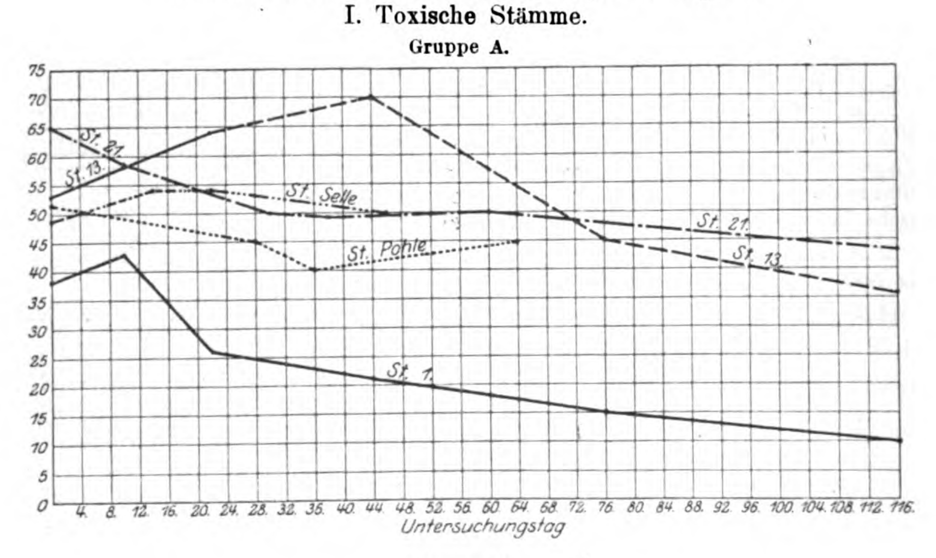


„Virulenzzahl“ Bürgers, habe ich nun zunächst bei den frisch isolierten Gonokokkenstämmen angewandt. Es zeigte sich dabei, daß (siehe Kurven) zwischen der Gruppe A und B insofern Unterschiede vorhanden waren, als die Stämme der Gruppe A höhere über 35 liegende Virulenzzahlen aufzuweisen hatten, während die von B alle unterhalb dieser Werte lagen. Die übrigen 2 Gruppen und die ungruppierten Stämme zeigten dagegen höhere und niedrigere Werte, so daß also eine Unterscheidung nach hohen und niedrigeren Virulenzzahlen unter den verschiedenen Gruppen nicht möglich war. Anders dagegen gestalteten sich die Befunde, wenn man die Virulenzzahlen der weitergezüchteten Gonokokken fortlaufend bestimmte. Es zeigte sich dann, daß die Stämme der Gruppe A und B noch nach 50- und mehrtägiger Fortzüchtung fast dieselben, häufig sogar aber noch höhere Virulenzzahlen hatten, während die übrigen Stämme fast alle nach Ablauf derselben Beobachtungszeit sehr viel niedrigere Werte erkennen ließen. Eine

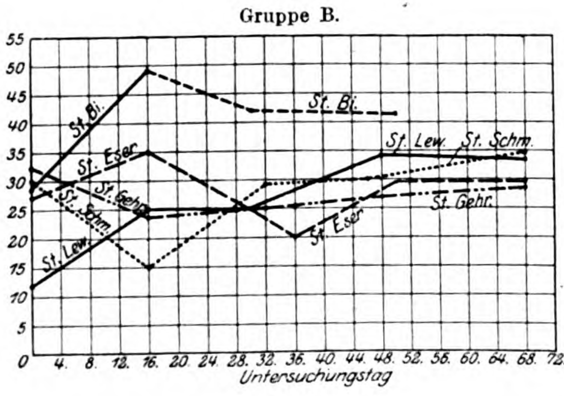
Virulenzzahlbestimmung nach Bürgers.

I. Toxische Stämme.

Gruppe A.

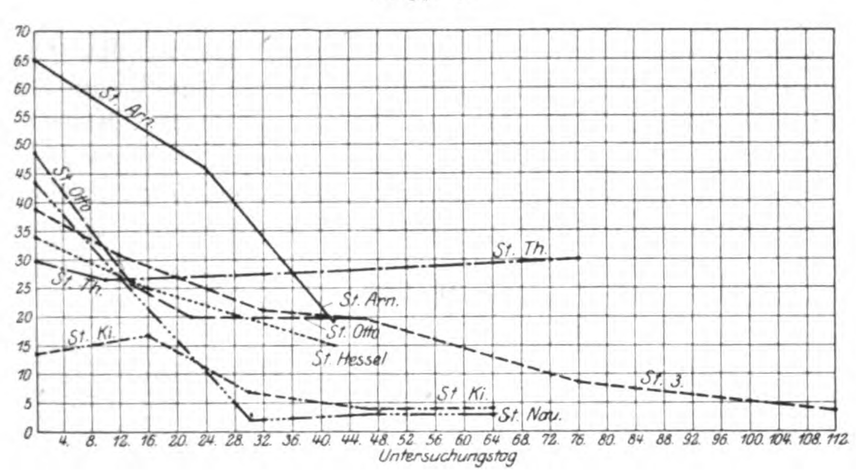


Gruppe B.

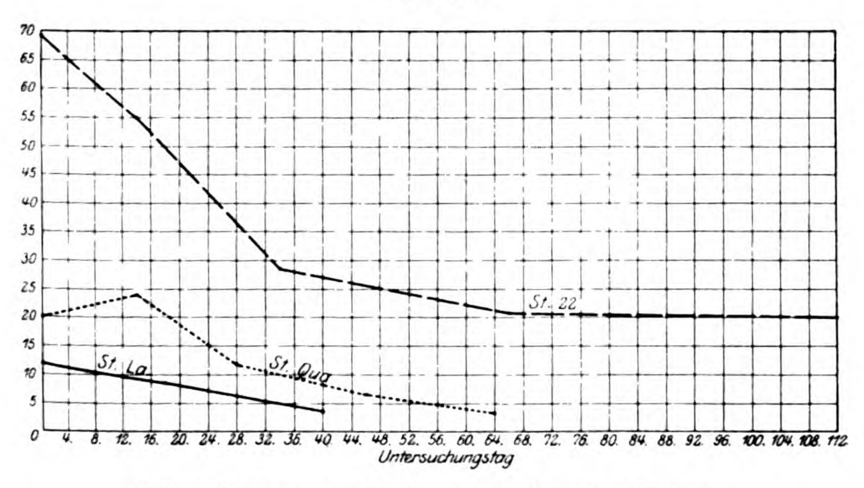


II. Wenig toxische Stämme.

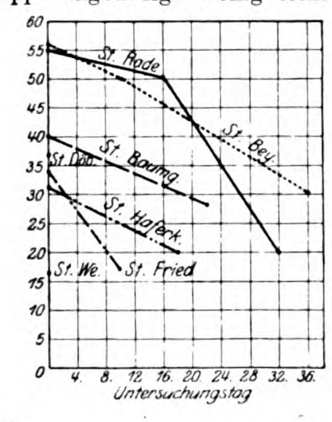
Gruppe C.



Gruppe D.



Keiner Gruppe angehörige wenig toxische Stämme.

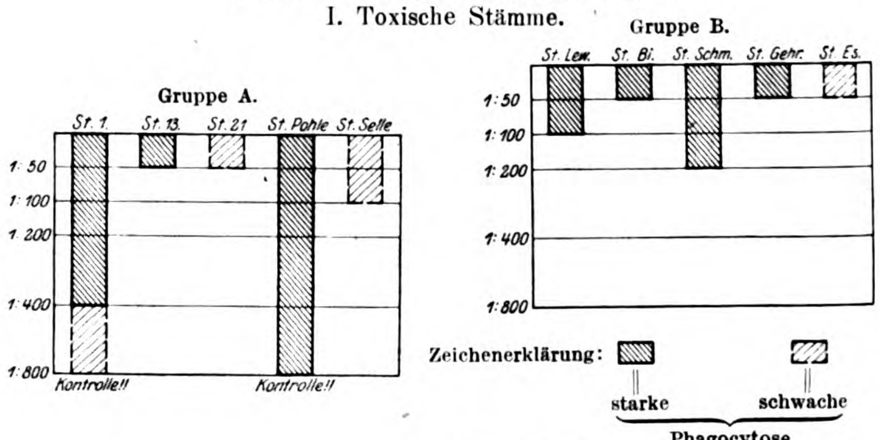


Ausnahme machte nur ein alter Laboratoriumsstamm (1) der Gruppe A und dann noch ein frisch isolierter (St. Th.) der Gruppe C, der die Leukocytenresistenz längere Zeit unverändert beibehielt und sich bei späteren Versuchen auch etwas anders verhielt wie die übrigen derselben Gruppe.

Ebenso ließen Phagocytosenversuche, die mit inaktivem Normalserum und Meerschweinchenleukocyten und dünnen Kochsalzaufschwemmungen frisch isolierter Gonokokken nach Art der Bakteriotropinversuche Neufelds[9]) angesetzt waren, erkennen (siehe Diagramm), daß die der Gruppe A und B angehörenden Stämme im

Bakteriotropinbestimmung.

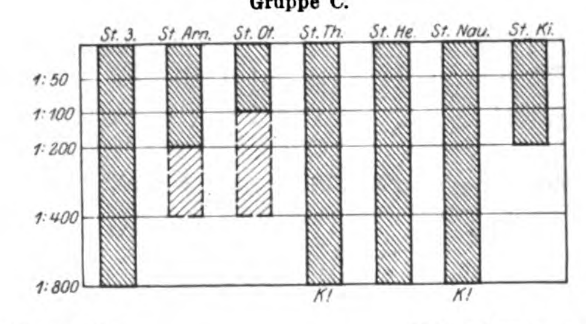
I. Toxische Stämme.

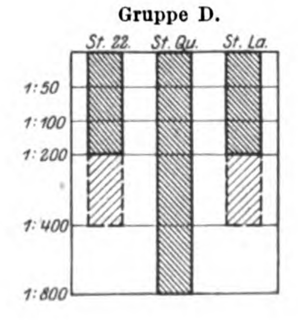


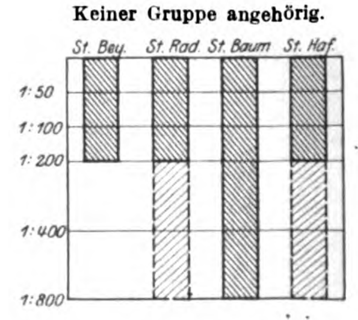
Kontrolle! } Auch in der Kontrolle ohne
K! } Serumzusatz Phagocytose

II. Wenig toxische Stämme.

Gruppe C.







allgemeinen eine größere Resistenz gegenüber den Leukocyten aufwiesen. Während die Phagocytose hierbei meist nur bei Serumzusätzen von 1: 50 bis 1: 100 und einmal bis 1: 200 auftrat, konnten bei Gruppe C und D und den übrigen 7 Stämmen bei Serumzusatz 1: 200 Phagocytose immer und mit Ausnahme von 2 Stämmen (Bey. und K.) auch in den höheren Serumkonzentrationen 1: 400 und in 6 Fällen sogar noch bei 1: 800 deutliche Phagocytose festgestellt werden. Bei dieser Reaktion machte sich leider häufiger eine Spontanphagocytose schon in den Kochsalzkontrollen störend bemerkbar, die in manchen Fällen eine Beurteilung fast unmöglich machte.

Eine größere Widerstandskraft zeigten nun die Gonokokken der Gruppe A und B auch gegenüber der bactericiden Kraft des aktiven Normalserums. Daß die Gonokokken als gramnegative Keime der Serumwirkung unterliegen würden, war nach den Untersuchungen Eschs[10]) von vornherein zu erwarten, es war aber doch die Frage, ob bezüglich der hierzu erforderlichen Einwirkungszeit Unterschiede unter den einzelnen Stämmen oder Gruppen beständen. Und in der Tat zeigten sich auch hierin Verschiedenheiten (siehe Tabelle 3). Wurden nämlich fallende Serummengen (0,5—0,05) mit gleich großen Gonokokkenmengen ($^1/_{25}$ Öse) beschickt, bei 37° gehalten und in Abständen von 1, 2, 6 und 24 Stunden je 1 Öse auf Blutplatten ausgestrichen, so waren bereits alle Vertreter der Gruppe C und D und der nicht klassifizierten nach 1—2 Stunden abgetötet mit Ausnahme eines Laboratoriumsstammes (St. 3), der jahrelang auf Ungermannschen Serumröhrchen weitergezüchtet war. Anders dagegen verhielten sich die Gruppen A und B, die mit Ausnahme eines Stammes (St. Po.) alle noch nach 6 Stunden und einige sogar nach längerer Zeit (24 Stunden) auf den Blutplatten angingen.

Meine bisherigen Untersuchungen hatten demnach ergeben, daß die Gonokokken der Gruppe A und B fast durchweg eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber den phagocytosebefördernden Opsoninen und Tropinen und der bactericiden Kraft des Normalserums besaßen, was auch auf eine höhere Virulenz hindeutete. Es war jetzt die Frage, ob diese im Reagensglas gefundenen Anzeichen höherer Virulenz auch im Tierversuch bestätigt wurden.

Sehr große Aussichten bestanden hierfür nicht, da den Gonokokken auf Grund vieler schon früher angestellter Versuche eine Tierpathogenität nicht zukommt. Eine Infektion, d. h. eine Vermehrung der Gonokokken im Tierkörper, ist fast in keinem Falle einwandsfrei beobachtet worden. Dagegen sollen durch Einverleibung größter Dosen infolge von Giftwirkung Krankheitserscheinungen und sogar der Tod bei Meerschweinchen und Mäusen bei i.-p. und i.-cran. Applikation hervorgerufen werden können.



Tabelle 3. Bactericide Versuche mit Normalserum und Gonokokken.

Gruppe A

Serumverdünnung + 1/25 Öse Go.-Zusatz	1 Stunde St. 1	St. 18	St. 21	St. Po.	St. Selle	2 Stunden St. 1	St. 18	St. 21	St. Po.	St. Selle	6 Stunden St. 1	St. 18	St. 21	St. Po.	St. Selle	24 Stunden St. 1	St. 18	St. 21	St. Po.	St. Selle
1. 0,5 Serum + 0,1 Go.	0	17	0	0	4	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2. 0,4 „ + 0,1 „ + 0,1 Ring.-Lösung	0	13	6	0	2	0	2	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3. 0,3 „ + 0,1 „ + 0,2 „ „	0	0	3	0	1	0	3	0	0	9	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
4. 0,2 „ + 0,1 „ + 0,3 „ „	0	3	1	0	2	0	29	1	0	11	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0
5. 0,12 „ + 0,1 „ + 0,38 „ „	0	9	0	0	1	0	35	16	0	5	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0
6. 0,06 „ + 0,1 „ + 0,44 „ „	15	25	6	0	0	0	83	62	0	12	0	2	0	0	0	0	8	15	0	0

Gruppe B

Serumverdünnung + 1/25 Öse Go.-Zusatz	1 Stunde St. Es.	St. Schm.	St. Gehr.	2 Stunden St. Es.	St. Schm.	St. Gehr.	6 Stunden St. Es.	St. Schm.	St. Gehr.	24 Stunden St. Es.	St. Schm.	St. Gehr.
1. 0,5 Serum + 0,1 Go.	ca. 500	1	27	0	1	0	0	2	0	0	0	0
2. 0,4 „ + 0,1 „ + 0,1 Ring.-Lösung	ca. 500	0	31	0	0	0	0	1	0	0	0	0
3. 0,3 „ + 0,1 „ + 0,2 „ „	110	7	48	0	2	0	2	0	0	0	0	0
4. 0,2 „ + 0,1 „ + 0,3 „ „	75	111	40	60	20	12	25	5	0	0	0	ca. 100
5. 0,12 „ + 0,1 „ + 0,38 „ „	ca. 500	30	56	ca. 150	35	41	3	2	55	0	0	ca. 200
6. 0,06 „ + 0,1 „ + 0,44 „ „	ca. 500	ca. 150	74	ca. 200	ca. 150	42	ca. 200	ca. 300	ca. 250	0	ca. 200	ca. 200

Gruppe C

Serumverdünnung + 1/25 Öse Go.-Zusatz	1 Stunde St. 3	St. Arn.	St. Nau.	St. Ki.	2 Stunden St. 3	St. Arn.	St. Nau.	St. Ki.	6 Stunden St. 3	St. Arn.	St. Nau.	St. Ki.	24 Stunden St. 3	St. Arn.	St. Nau.	St. Ki.
1. 0,5 Serum + 0,1 Go.	1	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
2. 0,4 „ + 0,1 „ + 0,1 Ring.-Lösung	10	0	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0
3. 0,3 „ + 0,1 „ + 0,2 „ „	6	0	0	0	5	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
4. 0,2 „ + 0,1 „ + 0,3 „ „	10	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
5. 0,12 „ + 0,1 „ + 0,38 „ „	35	0	0	0	1	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0
6. 0,06 „ + 0,1 „ + 0,44 „ „	86	0	0	0	18	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0

Gruppe D und Gruppe O = keiner Gruppe angehörende wenig toxische Stämme

Serumverdünnung + 1/25 Öse Go.-Zusatz	1 Stunde Gruppe D. St. 22	St. Quark	St. La.	Gr. O. St. Ra.	St. Bey.	2 Stunden Gruppe D. St. 22	St. Quark	St. La.	Gr. O. St. Ra.	St. Bey.	6 Stunden Gruppe D. St. 22	St. Quark	St. La.	Gr. O. St. Ra.	St. Bey.	24 Stunden Gruppe D. St. 22	St. Quark	St. La.	Gr. O. St. Ra.	St. Bey.
1. 0,5 Serum + 0,1 Go.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2. 0,4 „ + 0,1 „ + 0,1 Ring.-Lösung	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3. 0,3 „ + 0,1 „ + 0,2 „ „	0	20	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4. 0,2 „ + 0,1 „ + 0,3 „ „	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5. 0,12 „ + 0,1 „ + 0,38 „ „	0	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6. 0,06 „ + 0,1 „ + 0,44 „ „	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

An einer größeren Reihe von Mäusen habe ich dann versucht, ob sich nicht bezüglich der Wirkung der verschiedenen Gonokokken Unterschiede ergäben. Es zeigte sich denn auch in der Tat, daß von den der Gruppe A und B angehörenden Stämmen geringere Mengen zur i.-p. Injektion erforderlich waren, um den Tod der Tiere herbeizuführen, als von den übrigen. Die Unterschiede waren absolut eindeutig. Wie man aus der beigefügten Tabelle 4 ersehen kann, trat nach i.-p. Injektion von drei in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Ösen der Stämme der Gruppe A oder B der Tod schon vor Ablauf von 24 Stunden unter Vergiftungserscheinungen ein, abgesehen von dem 3—4 Jahre alten Laboratoriumsstamm (St. 1), der erst nach 6 Tagen tötete. Von 2 Stämmen der Gruppe A (St. 13 und 21) waren sogar schon 2 Ösen in 1—2 Tagen tödlich, und von dem Stamm 13 gar 1 Öse hin und wieder In noch kleineren Dosen wirkte aus der Gruppe B der Stamm Gehr., von dem 1 Öse immer und $^2/_3$ Ösen die meisten Mäuse schon tötete.

Ganz anders dagegen verhielten sich die beiden anderen Gruppenstämme und die nicht klassifizierten. Selbst 3 Ösen von allen diesen vermochten nicht innerhalb 24 Stunden den Tod der Tiere herbeizuführen, 11 Stämme wurden in dieser Dosierung glatt vertragen, während nur St. Th. und 22 nach 3—4 Tagen töteten und der St. Nau. sogar erst nach 7 Tagen. Der Tod der Tiere nach diesen Injektionen ist nicht die Folge einer Infektion, denn die Bakterien werden im Peritoneum sehr bald vernichtet und finden sich nach 15—18 Stunden nur noch in ganz geringer Anzahl frei in der Bauchhöhle, vereinzelt in Leukocyten eingeschlossen, und zwischen und in den Endothelien des großen Netzes, während sie im strömenden Blut oder in den Organen nur ganz vereinzelt und nur höchst selten gefunden und postmortal nur in ganz wenigen Fällen aus dem Peritoneum gezüchtet werden konnten. Dem entspricht auch das ganze Krankheitsbild, das die Tiere meist schon 7—8 Stunden p. inj. darbieten; sie sitzen zunächst mit struppigem Fell und angezogenen Hinterfüßen ziemlich apathisch da und entleeren dünnflüssigen, später blutig werdenden Stuhl. Sehr bald treten dann Lähmungen und Krämpfe ein, worauf dann der Tod erfolgt. Es handelt sich also entsprechend früheren Versuchsergebnissen um Giftwirkung, und zwar um eine der Endotoxine, was daraus hervorgeht, daß auch Einspritzungen alter, sicher abgestorbener oder bei 60° und 100° abgetöteter Kulturen ebenfalls tödlich wirken.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse habe ich nun die Gonokokken der Gruppe A und B als besonders toxische und die der Gruppen C und D und die ungruppierten als wenig toxische angesprochen, da ja auch diese alle für Mäuse giftig, wenn auch bedeutend weniger, sein dürften, sofern sie nur in der ausreichenden Menge injiziert werden. So konnte ich es bereits für die Stämme 3, Nau., Ki., 22, Qu. und La. nachweisen (vgl. die Tabelle 4).



Tabelle 4. Intraperitoneale bei Mäusen und klinischer Verlauf der Fälle,

A. Bei den toxischen Stämmen	Klinischer Verlauf	Mäuseimpfungen			
		$^2/_3$ Öse	1 Öse	2 Ösen	3 Ösen
	Gruppe A.				
Stamm 1 . . .	Alter Laboratoriumsstamm			–	+
„ 13 . .	Sehr hartnäckiger Fall, der lange Zeit jeder Behandlung trotzte. Keine Komplikationen		(+)	+ + + +	+ + + +
„ 21 . .	Kompliziert mit Epididymitis. Chronischer Verlauf		–	+ + +	+ + + +
„ Po. . .	Kompliziert mit Prostatitis und Cystitis. Sehr langwieriger Fall				+ + + +
„ Se. . .	Kompliziert mit Epididymitis. Sehr resistenter Fall				+ + + +
	Gruppe B.				
„ Lew. .	Kompliziert mit Epididymitis. Ziemlich langsamer Verlauf		–	–	+ + + +
„ Gehr. .	Kompliziert mit Epididymitis und Prostatitis. Sehr hartnäckig. Nach 6 Monaten ungeheilt	(+ + +)	+ + +	+ + +	+ + + +
„ Schmut.	Kompliziert mit Epididymitis		–	–	+ + + +
„ Bi. . .	Kompliziert mit Prostatitis. Ungeheilt aus der Behandlung entlassen			–	+ + + +
Es. . .	Bereits 8 Tage nach Beginn der Behandlung Urethrit. post. und Prostatitis. Dann weggeblieben. Bisher noch nicht geheilt, wie Erkundigungen ergeben ha- (61 Wochen später)		–	–	+ + + +

Zeichenerklärung.

+ + + + innerhalb 24 Stunden gestorben	+ innerhalb 5—7 Tagen gestorben
+ + + „ 48 „ „	– nicht gestorben
+ + „ 3—4 Tagen „	( ) hin und wieder gestorben

Wie man nun der beigegebenen Gegenüberstellung (siehe Tabelle 4) entnehmen kann, werden die Ergebnisse der Laboratoriumsversuche und Tierimpfungen vollauf bestätigt, wenn man den klinischen Verlauf betrachtet, den die einzelnen Fälle genommen haben.

Abgesehen von dem St. 1, der ja als alter Laboratoriumsstamm für diese Betrachtung ausscheidet, haben alle Stämme der Gruppe A und B zu Erkrankungen geführt, die fast alle mit Komplikationen verbunden waren und meist erst nach längerer Zeit geheilt oder ungeheilt aus der Behandlung entlassen wurden oder sich jetzt noch in Behandlung befinden. Anders dagegen in den übrigen Fällen. Die Patienten zeigten in der überwiegenden Mehrzahl einen glatten Krankheitsverlauf ohne irgendwelche Komplikationen, nur 3 Fälle zeigten schwerere und langwierigere Erkrankungsformen, die vor allem bei dem einen Patienten Ot. zu einer recht bösen Cystitis gonorrhoica führte, die nur sehr schwer abheilte. Daß derartig schwere Erkrankungsformen aber auch durch weniger toxische Stämme hervorgerufen werden können, ist durchaus nicht verwunderlich, da wir dieses ja auch bei anderen Krankheiten, z. B. bei der Ruhr, beobachten, wo durch die weniger giftigen oder

Impfungen mit Gonokokken
aus denen die Gonokokken gezüchtet wurden.

B. Bei den wenig toxischen Stämmen	Klinischer Verlauf	Mäuseimpfungen				
		2 Ösen	3 Ösen	6 Ösen	9 Ösen	12 Ösen
	Gruppe C.					
Stamm 8	3-4 Jahre alter Laboratoriumsstamm	–	–	+	+	+ + +
„ Arn.	Glatter Verlauf					
„ He.	„ „	–	–			
„ Nau.	„ „ aber ziemlich hartnäckig	–	+	+ +	+ + + +	+ + + +
„ Ki.	Glatter Verlauf, ziemlich langwierig	–	–	–	+ + + +	+ + + +
„ Ot.	Cystitis gonorrhoica, ziemlich hartnäckig					
„ Th.	Prostatitis, langsamer Heilungsverlauf	–	+ +			
	Gruppe D.					
„ 22	Glatter Verlauf	–	+ +	+ + + +	+ + + +	+ + + +
„ Qu.	„ „	–	–	+ + + +	+ + + +	+ + + +
„ La.	„ „	–	–	–	+	+ + + +
C. Bei den keiner Gruppe angehörigen wenig toxischen Stämmen. (Bisher noch nicht klassifiziert.)						
Stamm Bey.	Glatter Verlauf		–			
„ Rad.	„ „		–			
„ Baumg.	„ „					
„ Hafer.	Verlauf unbekannt					
„ We.	Glatter Verlauf		–			
„ Dö.	„ „		–			
„ Fra.	„ „	–	–			
„ Siebe.	Kompliziert mit Epididym., zieml. hartnäckiger Verlauf	–	–			

ungiftigen Pseudodysenteriebacillen Krankheitformen hervorgerufen werden können, die denen der durch echte Dysenteriebacillen hervorgerufenen an Schwere durchaus nicht nachstehen und umgekehrt.

Im Anschluß an diese Versuche habe ich Beobachtungen angestellt, ob es möglich war, Mäuse gegen giftige Gonokokken zu immunisieren, da der Ausfall dieser Versuche doch vielleicht eine Erklärung dafür geben konnte, warum in manchen Fällen der Praxisdie Vaccinetherapie so völlig versagt, während in anderen über recht günstige Ergebnisse berichtet wird.

Zu diesem Zwecke wurden Mäuse mit wenig toxischen oder mit kleinen Dosen toxischer Gonokokken ein oder mehrere Male vorgespritzt und dann 3—7 Wochen später mit sicher toxischen Dosen nachgeimpft. Dabei zeigte (siehe Tabelle 5) sich nun, daß alle Mäuse, die mit demselben Stamme vor- und nachgespritzt wurden, ausnahmslos geschützt waren und keinerlei Krankheitserscheinungen p. inj. zeigten. Anders dagegen die mit wenig toxischen Stämmen der Gruppe C und D vorbehandelten 8 Tiere. Zwei von ihnen starben 2—3 Tage p. inj., drei weitere zeigten überaus schwere Kranksheits- bzw. Vergiftungserscheinungen



und nur drei überstanden symptomlos die Nachinjektionen. Etwas besser waren die Ergebnisse, wenn die Vorbehandlung mit toxischen Gonokokken der Gruppe A und B und die Nachimpfungen entweder mit Stämmen der gleichen oder mit solchen der anderen Gruppe erfolgte. 9 Tiere überstanden fast reaktionslos die nachgespritzten toxischen Dosen, drei gingen unter den typischen Symptomen innerhalb 24 Stunden bis 4 Tagen ein.

Es ist somit bei Mäusen mit vielen Stämmen ein Schutz gegen spätere Injektionen toxischer Gonokokken zu erreichen; es muß aber bei der Vorbehandlung mit weniger toxischen mit Versagern gerechnet werden, ebenso, wenn auch etwas weniger häufig, bei Vorbehandlung mit giftigen Tripperkeimen, wenn zur Nachinjektion nicht dieselben Stämme Verwendung finden. Ist dieses aber der Fall, so ist wohl mit Sicherheit mit einem ausreichenden Schutz zu rechnen.

Diese Ergebnisse dürften auch die Ergebnisse der Praxis bei der Vaccinetherapie erklären, wo es doch nur in den seltensten Fällen möglich sein dürfte, einen Eigenimpfstoff herzustellen. Man ist vielmehr meist auf die Verwendung käuflicher Fabrikpräparate angewiesen, und da ist es doch dem Zufall überlassen, ob nun gerade solche Stämme darin enthalten sind, die eine Immunität gegenüber dem krankmachenden Keim erzeugen können. Viel mehr Aussicht auf Erfolg dürfte meines Erachtens entsprechend meinen Versuchsergebnissen die Anwendung von Vaccinen bieten, die mit den aus dem Kranken selbst frisch isolierten Kokken hergestellt sind. Mehrere an Menschen von mir durchgeführte Impfversuche mit Autovaccinen haben auch schon zu recht befriedigenden Ergebnissen geführt, über die demnächst berichtet wird.

Die Wirkung der Schutzstoffe, die vorgespritzte Mäuse gegenüber toxischen Dosen aufweisen, ließ sich im Tierkörper ganz gut verfolgen, wenn man von Zeit zu Zeit p. inj. aus der Bauchhöhle mit Glascapillaren Exsudat entnahm und dieses auf Blutplatten ausstrich und außerdem Ausstrichpräparate davon anfertigte. Während man nämlich in unvorbehandelten Mäusen Gonokokken nach 18 Stunden p. inj. nachweisen konnte, war dieses bei Immuntieren schon nach 7—8 Stunden nicht mehr möglich, und außerdem war in den Ausstrichpräparaten bei den Immunmäusen neben einer erheblichen Verminderung der Kokken schon sehr bald eine deutliche Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten mit schwacher Phagocytose und ein Auftreten von großen Endothelzellen (Makrophagen) mit phagocytierten Gonokokken im Exsudat zu erkennen. Nach 7—8 Stunden waren auch in diesen Präparaten weder extra-, noch intracellulär liegende Kokken mehr nachweisbar. Dieselben Verhältnisse konnten zwar auch in den Kontrollmäusen, aber erst sehr viel später p. inj. und viel weniger ausgesprochen beobachtet werden. Weiter beteiligte sich auch noch das große Netz an der Vernichtung der Keime, indem darin sehr viel Gonokokken in und zwischen den



Tabelle 5.

Immunisierungsversuche.

A. Mit toxischen Stämmen vorbehandelt und mit denselben Stämmen nachinfiziert.

Maus Nr.	Vorgespritzt mit	Datum	Nachgespritzt mit	Datum	Verlauf
1.	1 Öse Stamm 13	9. V.	3 Ösen Stamm 13	15. VI.	glatt
2.	3 Ösen (+) Stamm 13	9. V.	3 „ „ 13	16. VI.	„
3.	{1 Öse Stamm 13 {3 Ösen Stamm Es.	1. VI. 9. VI.	}4 „ „ 13	29. VI.	„
4.	2 „ „ Es.	11. VI.	3 „ „ Es.	29. VI.	„
5.	²/₃ Öse „ Gehr.	15. V.	2 „ „ Gehr.	25. VI.	„
6.	2 Ösen „ Schmut.	8. V.	4 „ „ Schmut.	16. VI.	„
7.	1 Öse „ Lew.	15. V.	3 „ „ Lew.	16. VI.	„
8.	2 Ösen „ Lew.	15. V.	4 „ „ Lew.	16. VI.	„

B. Mit wenig toxischen Stämmen vorbehandelt und mit toxischen Stämmen nachinfiziert.

9.	3 Ösen Stamm He.	4. V.	3 Ösen Stamm 13	16. VI.	schwer krank
10.	3 „ „ Siebe.	8. V.	3 „ „ 13	16. VI.	„ „
11.	{3 „ „ Ki. {3 „ „ Ki.	28. III. 16. V.	}3 „ „ 13	25. VI.	glatt
12.	3 „ „ Fra.	28. V.	3 „ „ 13	16. VI.	† 18. VI.
13.	{3 „ „ 3 {3 „ „ 3	8. III. 16. V.	}3 „ „ Es.	25. VI.	glatt
14.	3 „ „ Nau.	11. VI.	3 „ „ Gehr.	28. VI.	† 1. VII.
15.	3 „ „ Qu.	4. V.	3 „ „ 13	16. VI.	glatt
16.	3 „ „ La.	1. VI.	3 „ „ Gehr.	28. VI.	schwer krank

C. Mit toxischen Stämmen vorbehandelt und mit Stämmen der gleichen Gruppe nachinfiziert.

17.	2 Ösen Stamm 21	8. V.	3 Ösen Stamm 13	16. VI.	† 20. VI.
18.	1 Öse „ Schmut.	4. V.	3 „ „ Es.	16. VI.	glatt
19.	1 „ „ Es.	11. VI.	3 „ „ Schmut.	29. VI.	„
20.	1 „ „ Lew.	7. V.	3 „ „ Es.	16. VI.	„

D. Mit toxischen Stämmen vorbehandelt und mit Stämmen der anderen toxischen Gruppe nachinfiziert.

21.	2 Ösen Stamm Schmut.	4. V.	3 Ösen Stamm 13	16.VI.	glatt
22.	1 Öse „ 13	7. V.	3 „ „ Es.	16.VI.	„
23.	1 „ „ 13	1. VI.	3 „ „ Es.	16.VI.	„
24.	{1 „ „ 21 {1 „ „ 21	8. IV. 16. V.	}2 „ „ Gehr.	25.VI.	„
25.	2 Ösen „ 13	7. V.	3 „ „ Gehr.	16.VI.	† 17. VI.
26.	2 „ „ 21	8. V.	3 „ „ Schmut.	16.VI.	glatt
27.	{²/₃ Öse „ Gehr. {2 Ösen „ Gehr.	15. V. 25. VI.	}3 „ „ 13	16.VII.	† 18. VII.
28.	{2 „ „ Es. {3 „ „ Schmut.	11. VI. 29. VI.	}3 „ „ 13	16.VII.	glatt



Tabelle 6. Leukinversuche mit und ohne Serumzusatz.

Go.-St. 3. Meerschweinchenleukocyten. — Meerschweinchensera.

Entnahmezeit	M.-Leukocyten + 3 Tropfen Bouillon	M.-Leukocyten + 3 Tropfen Immunserum	M.-Leukocyten + 3 Tropfen Normalserum
Vor Anfang.	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	Etwas verringert	Etwas verringert	Etwas verringert
„ 6 „	14 Keime	0 Keime	0 Keime
„ 20 „	0	0 „	0 „
	M.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Bouillon	**M.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Immunserum**	**M.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Normalserum**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	etwas verringert	3 Keime	100 Keime
„ 6 „	125 Keime	25 „	49 „
„ 20 „	0 „	0 „	0 „
	6 Tropfen Bouillon	**3 Tropfen Immunserum + 3 Tropfen Bouillon**	**3 Tropfen Immunserum + 3 Tropfen Bouillon**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	∞	∞	∞
„ 6 „	∞	∞	∞
„ 20 „	∞	∞	∞

Go.-St. Schmut. Meerschweinchenleukocyten — Meerschweinchensera.

Entnahmezeit	M.-Leukocyten + 3 Tropfen Bouillon	M.-Leukocyten + 3 Tropfen Immunserum	M.-Leukocyten + 3 Tropfen Normalserum
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	36 Keime	29 Keime	36 Keime
„ 6 „	0	0	0
„ 20 „	0	0	0
	M.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Bouillon	**M.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Immunserum**	**M.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Normalserum**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	252 Keime	0	5 Keime
„ 6 „	0 Keime	0	0
„ 20 „	0 „	0	0
	6 Tropfen Bouillon	**3 Tropfen Immunserum + 3 Tropfen Bouillon**	**3 Tropfen Normalserum + 3 Tropfen Bouillon**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	∞	0 Keime	65 Keime
„ 6 „	20 Keime	0 „	0 „
„ 20 „	0 „	0 „	0 „

Tabelle 6 (Fortsetzung).

Go.-St. Eser. Kaninchenleukocyten — Kaninchensera.

Entnahmezeit	K.-Leukocyten + 3 Tropfen Bouillon	K.-Leukocyten + 3 Tropfen Immunserum	K.-Leukocyten + 3 Tropfen Normalserum
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	31	47	89
„ 6 „	10	5	61
„ 20 „	0	0	0
	K.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Bouillon	**K.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Immunserum**	**K.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Normalserum**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	250	1	46
„ 6 „	22	0	6
„ 20 „	0	0	0
	6 Tropfen Bouillon	**3 Tropfen Immunserum + 3 Tropfen Bouillon**	**3 Tropfen Normalserum + 3 Tropfen Bouillon**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	144	3	112
„ 6 „	120	0	60
„ 20 „	0	0	0

Go.-St. Nau. Kaninchenleukocyten — Kaninchensera.

Entnahmezeit	K.-Leukocyten + 3 Tropfen Bouillon	K.-Leukocyten + 3 Tropfen Immunserum	K.-Leukocyten + 3 Tropfen Normalserum
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	∞	Verminderung	∞
„ 6 „	Starke Verminderung	Erhebliche Verminderung	∞
„ 20 „	0	75 Keime	92 Keime
	K.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Bouillon	**K.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Immunserum**	**K.-Leukocyten gefroren + 3 Tropfen Normalserum**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	∞	Verminderung	∞
„ 6 „	Starke Verminderung	Erhebliche Verminderung	∞
„ 20 „	3 Keime	3 Keime	202 Keime
	6 Tropfen Bouillon	**3 Tropfen Immunserum + 3 Tropfen Bouillon**	**3 Tropfen Normalserum + 3 Tropfen Bouillon**
Anfangs . .	∞	∞	∞
Nach 2 Std.	∞	∞	∞
„ 6 „	∞	∞	∞
„ 20 „	∞	110 Keime	∞

Zellen, die stark phagocytiert hatten, zugrunde gingen. Dieser Prozeß lief auch wieder bei den Immunmäusen sehr viel schneller ab, insofern nämlich, als bei diesen schon nach 7—8 Stunden fast gar keine oder nur mehr schattenhaft gefärbte Keime intra- und extracellulär und später überhaupt nicht mehr zu finden waren, während dieses bei den Kontrollmäusen noch nach 18 Stunden, wenn auch nur mehr in beschränktem Maße gelang.

Diese Befunde deuten meines Erachtens darauf hin, daß bei diesen Immunitätsvorgängen nicht allein antitoxische, sondern auch noch andere spezifische Antikörper in Betracht kommen; denn an der Vernichtung der Gonokokken beteiligen sich, wie man aus den Immunisierungsversuchen sehen konnte, einmal die Leukocyten und Endothelien des Exsudats und des großen Netzes vermittels der Phagocytose, dann aber auch die bactericide Kraft des Serums und wahrscheinlich auch die in den Leukocyten enthaltenen und ausgeschiedenen Leukine, was aus zahlreichen Reagensglasversuchen (siehe Tabelle 6) sowohl mit Normal- und Immunserum wie mit Leukocyten zu schließen ist. Über die Abtötung der Gonokokken durch aktives Normalserum habe ich ja schon früher berichtet, diese wurden nun noch gesteigert, wenn man Immunserum verwandte. Ebenso führten im Reagensglase 0,05 g lebende oder dreimal eingefrorene und wieder aufgetaute Kaninchen-, Meerschweinchen- oder Mäuseleukocyten, mit 3 Tropfen Bouillon und $^1/_{10}$ Öse Gonokokken bei 37° zusammengebracht*), schon nach 6—8 Stunden zur Vernichtung der Keime, während in Bouillon allein nach dieser Zeit noch keine Abtötung erfolgt war. Eine weitere Steigerung der abtötenden Kraft der Leukocyten bzw. der Leukine konnte dann noch durch Zusatz von 3 Tropfen Normal-, besonders aber von Immunserum an Stelle der Bouillon erzielt werden.

Solche bakterienabtötenden Vorgänge sind ja auch schon früher von Torrey[11]) beobachtet worden, der neben der Antitoxinwirkung auch spezifisch bakteriolytische Einwirkungen nach intraperitonealer Vorbehandlung bei Meerschweinchen feststellen konnte.

Schließlich konnte ich dann noch durch s.-c. Injektion von $^1/_{50}$, $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ ccm Kaninchenimmunserum bei Mäusen einen Schutz gegen 24 Stunden später vorgenommene i. p. Einspritzungen tödlicher Dosen giftiger Gonokokkenstämme hervorrufen, während s.-c. Injektionen gleich großer Normalserummengen nicht schützten. Am sichersten war diese Schutzwirkung zu erreichen, wenn zur Vorbehandlung ein Serum in Mengen von $^1/_{50}$ und $^1/_{100}$ ccm genommen wurde, das mit dem zur Nachimpfung verwendeten Stamm gewonnen war, während sonst viele Fehlschläge vorkamen. Hierauf dürften wohl auch die Mißerfolge in der Serumtherapie bei der Gonorrhöe zurückzuführen sein.

*) Genauere Versuchstechnik siehe bei Esch, „Bactericide Wirkungen der Leukocyten." Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 77.



Zusammenfassung.

Wenn ich zum Schluß meine Versuchsergebnisse nochmals kurz zusammenfassen darf, so habe ich bei den 27 untersuchten Gonokokkenstämmen feststellen können,

1. daß kulturell und morphologisch keine durchgreifenden Unterschiede vorhanden waren.

2. daß unter den Stämmen 20 gefunden wurden, die vermittels der Agglutination und Komplementbindung in 4 Gruppen A, B, C und D eingeteilt werden konnten, die sich mit Hilfe dieser Reaktionen scharf voneinander trennen ließen.

3. daß die den Gruppen A und B angehörenden Stämme selbst nach längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden in Reagensglasversuchen mit Normalserum der Phagocytose durch Leukocyten und der Bactericidie gegenüber erheblich widerstandsfähiger waren als die der Gruppe C und D und der keiner Gruppe angehörenden Stämme.

4. daß von den Gonokokken der Gruppe A und B 3 Ösen ausreichten, um Mäuse unter typischen Vergiftungserscheinungen zu töten, während dieses bei den anderen erst nach viel längerer Zeit oder überhaupt nur mit viel größeren Dosen möglich war.

5. daß die Infektion mit den meisten toxischen Gonokokkenstämmen der Gruppen A und B bei den Patienten zu ernsteren Erkrankungen mit häufigeren Komplikationen führten als die mit den weniger giftigen der Gruppen C und D und der ungruppierten. Es sind deshalb die Gonokokken in giftige und wenig giftige einzuteilen, von denen die ersteren im allgemeinen beim Menschen schwerere, kompliziertere und langdauerndere Krankheitsformen hervorzurufen pflegen als die wenig giftigen, ohne daß jedoch behauptet wird, daß diese nicht auch zu bösen und hartnäckigen Erkrankungen führen könnten.

6. daß es bei Mäusen gelungen ist, durch ein- oder mehrmalige Injektionen lebender Gonokokken einen Schutz gegen spätere Einspritzungen tödlicher Dosen hervorzurufen. Sichere Resultate ohne Todesfälle konnten aber nur dann erzielt werden, wenn zur Vorbehandlung und Nachimpfung ein und derselbe Stamm benutzt wurde.

Literaturverzeichnis.

1. Dopter, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **67**. 1909. — 2. Ellis, Brit. med. journ. 2. 1915. — 3. Gordon, Engl. Report **10**. — 4. Flexner, Mode of Infection, means of Prev... The Rockefeller Inst. f. med. Research. 1917. — 5. Teague u. Torrey, Journ. of med. research. **17**. 1908. — 6. Watabiki, Journ. of inf. dis. **77**. 1910. — 7. Wassermann u. Bruck, Med. Klin. 1905. — 8. Bürgers, Zentralbl. f. Gynäkol. 1910, Nr. 18. — 9. Neufeld s. Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikr.-Org. **2**, 2. Aufl. — 10. Esch, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **77**. 1914. — 11. Torrey, Journ. of med. Research 1908.



(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie [Leiter: Prof. Dr. Dold] der Deutschen Medizin- und Ingenieurschule für Chinesen in Schanghai.)

Über die Lebensdauer von Typhus- und Paratyphusbacillen in Tee, Kaffee und Kakao[1]).

Von

Hermann Dold.

Über das Verhalten der Choleravibrionen in Getränken, wie Tee, Kaffee und Kakao, liegen bereits Untersuchungen vor. Nach einer Zusammenstellung von Paul Th. Müller[2]) in seinen „Vorlesungen über allgemeine Epidemiologie“, die sich auf Arbeiten von Friedrich, Sachs-Müke u. a. stützt, hielten sich Choleravibrionen in 1proz. Tee länger als 8 Tage, in 2proz. 1—4 Tage, in 3proz. weniger als 1 Tag, in 4proz. weniger als 1 Stunde lebend. In 1- und 2proz. Kakao blieben sie länger als 7 Tage am Leben, während sie in 6proz. Kaffee schon nach 2 Stunden zugrunde gingen.

Soweit ich hier draußen die Literatur überblicken kann, scheinen ähnliche Untersuchungen über die Typhusbacillen noch nicht vorzuliegen[3]). Aus diesem Grunde, und weil mich besonders das Verhalten der Typhusbacillen in Tee, diesem Hauptgetränke des Chinesen, interessierte, stellte ich Versuche über die Lebensdauer von Typhus- und Paratyphusbacillen in Tee (schwarzer und grüner chinesischer Tee), sowie in Kakao und Kaffee an, über die ich hier berichten möchte.

Beim Tee wurden 1-, 2-, 3- und 4proz. Auszüge, beim Kakao 1- und 2proz. Aufschwemmungen, beim Kaffee 6proz. Extrakte, also die praktisch für die einzelnen Getränke ungefähr in Betracht kommenden Konzentrationen geprüft.

Die Teeauszüge wurden durch Übergießen von 1, 2, 3 bzw. 4 g Tee mit je 100 ccm kochendem Wasser und 15 Minuten lange Extrak-

[1]) Die Arbeit ist 1916 von Schanghai abgesandt worden, aber leider erst im Sommer 1920 eingetroffen.

[2]) Paul Th. Müller, Vorlesungen über Epidemiologie. Gustav Fischer, 1914. S. 105.

[3]) Vgl. auch die zusammenfassende Arbeit von Bindseil (Über die Haltbarkeit der Typhusbacillen an Nahrungs- und Genußmitteln, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 84, 181.)



tion hergestellt. Der Auszug, von den Teeblättern abgegossen, wurde in Mengen von je 5 ccm in Reagenzgläser abgefüllt und sterilisiert, worauf die Beimpfung mit je einem Tropfen einer ziemlich dichten Aufschwemmung (1 Kultur auf 5 ccm physiologische sterile Kochsalzlösung) von Typhus- bzw. Paratyphusbacillen (24stündige Kultur) erfolgte. Für eine Versuchsreihe wurde selbstverständlich stets dieselbe Bacillenaufschwemmung verwendet. Die beimpften Röhrchen standen bei Zimmertemperatur vor Tageslicht geschützt.

In analoger Weise verfuhren wir bei den 1- bzw. 2proz. Kakaoaufschwemmungen und bei den 6proz. Kaffeeauszügen. Der Kaffee wurde 15 Minuten lang im Wasser gekocht, worauf er durchgesiebt und in Mengen von je 5 ccm wie Tee und Kakao in Reagensröhrchen durch $^1/_2$stündiges Kochen sterilisiert wurde.

Nach der Beimpfung erfolgte in regelmäßigen Zeitabschnitten eine Prüfung auf das Vorhandensein noch lebensfähiger Keime, zu welchem Zwecke aus den Röhrchen je 1 Öse Material entnommen und auf Schrägagar sowie auf Bouillon verimpft wurde. Nach 24—48stündiger Bebrütung der Bouillonröhrchen nahmen wir eine Aussaat auf Endoplatten vor, falls nicht schon auf den ebenso lange bebrüteten Schrägagarröhrchen ein Wachstum der betreffenden Keime eingetreten war. In jedem Falle wurde die Identität der gewachsenen Keime ermittelt. Blieb Wachstum aus, so begnügten wir uns nicht mit dieser einmaligen Feststellung, sondern setzten die Prüfungen fort, bis durch mindestens vier aufeinanderfolgende Untersuchungen die Abwesenheit lebensfähiger Keime erwiesen war.

Nach unseren Versuchen fand weder in den 1—4proz. Auszügen aus schwarzem Tee noch in den 1- und 2proz. Kakaoaufschwemmungen innerhalb der Versuchszeit (80 Tage) ein Absterben der Typhuskeime statt. Anders ist es mit dem 6proz. Kaffee-Extrakt. Am vierten Tage nach der Beimpfung ließen sich schon keine lebensfähigen Keime mehr herauszüchten, während sie am zweiten Tag noch vorhanden waren. Kaffee übt demnach in der genannten Konzentration eine keimtötende Wirkung aus. In einem zweiten Versuch konnten schon nach 48 Stunden keine lebensfähigen Keime mehr aus dem Kaffee herausgezüchtet werden, während der Zusatz von sterilisierter Milch zum Kaffee im Verhältnis 0,5 : 4,5 diese bakterienfeindliche Wirkung des Kaffees bedeutend abschwächte, unter Umständen sogar ganz aufhebt, wie uns andere hier nicht beschriebene Versuche zeigten.

Der grüne Tee war Typhusbacillen gegenüber nicht so indifferent wie der schwarze; er tötete Typhusbacillen innerhalb 20 Tagen ab. Offenbar geht durch das lange Lüften und Rösten der Teeblätter, wie es zur Gewinnung des schwarzen Tees erforderlich ist, diese Wirkung verloren.



Einige Versuche mit Kaffeeauszügen von 10—14tägigem Alter — aufbewahrt in Reagenzröhrchen unter Watteverschluß — ergaben einen viel geringeren bactericiden Effekt, nämlich Abtötung zwischen dem 9. und 15. Tag. Wir vermuteten darum, daß das Nachlassen der Wirkung auf das Alter der Auszüge zurückzuführen sei und machten deswegen neue Versuche mit frisch hergestellten Auszügen. Zugleich prüften wir die Frage, ob verschiedene Stämme von Typhusbacillen stets die gleiche oder eine verschiedene Lebensdauer im Kaffee besitzen. Dabei zeigten die frischen Kaffee-Extrakte wieder die frühere Wirksamkeit. Ferner ergab sich, daß in der Tat verschiedene Typhusstämme etwas verschieden beeinflußt werden. Während Stamm 422 und 235 schon nach 24stündigem Aufenthalt in dem 6proz. Kaffee-Extrakt abgestorben war, erfolgte die Abtötung bei Stamm 188 zum Teil erst nach 48 Stunden, bei Stamm 137 zum Teil erst nach 72 Stunden.

Schließlich haben wir die Hauptversuche mit Tee, Kaffee und Kakao bei Paratyphus-B-Bacillen in analoger Weise wiederholt. Die Paratyphusbacillen erwiesen sich resistenter als die Typhusbacillen, wie sie das ja auch anderen Einflüssen gegenüber sind. Im 4proz. Kakao, im 4proz. schwarzen und 4proz. grünen Tee, sowie im 6proz. Kaffee mit Milch (4,5 ccm Kaffee + 0,5 ccm Milch) hielten sie sich während der ganzen Versuchszeit (80 Tage) lebend. In 6proz. Kaffee ohne Milch gingen sie dagegen zugrunde, aber erst nach 14—15 Tagen.

Zusammenfassung: Unsere Versuche hatten folgendes Ergebnis:

1. Typhusbacillen blieben in 1—4proz. Auszügen von schwarzem chinesischen Tee und in 1- und 2proz. Aufschwemmungen von Kakao während der ganzen Versuchszeit (80 Tage) am Leben.

In 4proz. grünem chinesischen Tee hielten sich die Typhusbacillen nur etwa 20 Tage lang lebend.

In frischen 6proz. Kaffeeauszügen gingen sie innerhalb von 1 bis 3 Tagen zugrunde, wobei verschiedene Typhusstämme eine verschiedene Resistenz gegenüber Kaffee zeigten.

In alten Kaffeeauszügen hielten sich die Typhusbacillen länger lebend als in frischen.

Zusatz von geringen Mengen Milch zu dem 6proz. frischen Kaffee verringerte dessen bakterienfeindliche Wirkung bedeutend.

2. Paratyphus-B-Bacillen blieben in 4proz. Kakao, 4proz. schwarzem und 4proz. grünem chinesischen Tee während der ganzen Versuchszeit (80 Tage) am Leben.

In frischem 6proz. Kaffee hielten sich die Paratyphusbacillen 14 bis 15 Tage lang lebend.



(Aus der Hygienisch-Chemischen Untersuchungsstelle Hannover [Vorstand Priv.-Doz. Dr. Th. Messerschmidt].)

Wie wirken chemische Desinfektionsmittel auf biologische Tropfkörper und wo befindet sich die Schädlichkeitsgrenze?

Von

Th. Messerschmidt.

Mit 1 Textabbildung.

Noch in Straßburg trat 1918 an uns die Frage heran, ob kresolhaltige Abwässer einer militärischen Entseuchungs- und Instandsetzungsstelle mit den übrigen Abwässern der Anstalt auf einen biologischen Körper zur Reinigung gebracht werden könnten. Die fragliche Anlage sollte auf der Niederburg, 5 km oberhalb der Stadt Straßburg in Betrieb genommen werden. Sie lag im übrigen auf einer kleinen Insel in der Ill.

Die Abwässer selbst bestanden aus den im Laufe des Tages abfließenden Wässern der Eß- und Waschräume sowie der Klosetts von etwa 200 Personen einerseits und 5 Kresotinkresolbottichen andererseits. Letztere wurden mit einer 2proz. Lösung beschickt; eine Erneuerung des Desinfiziens war 2—3mal täglich vorgesehen.

Bei maximaler Inanspruchnahme wäre danach pro Tag 600 l Kresotinkresol in 30 cbm Wasser gebraucht worden. Für die Arbeiter und Frauen war eine Entlausungsanstalt vorgesehen, die sie täglich nach Beendigung ihrer Arbeit benutzen sollten. Berechnet man die Menge des Badewassers (Brausen) mit 30 l, so wären hier täglich 6 cbm Wasser verbraucht worden. Weitere 14 cbm wurden für die Reinigung der großen Anlage, der Gebäude, für Trink- und Kochzwecke, für Klosetts usw. veranschlagt, so daß mit einem Anfall von täglich etwa 50 cbm Abwasser gerechnet werden mußte, in denen, gleichmäßige Mischung vorausgesetzt, bis zu 600 l Kresotinkresol gewesen wäre. In Wirklichkeit war aber der Prozentgehalt wohl geringer zu veranschlagen, da nicht unbeträchtliche Mengen in den Kleidern haften blieben. Immerhin mußten wir mit einem Gehalt von etwa 1% Kresotinkresol rechnen.

Diese Prozentzahl wäre auch bei einer geringeren Inanspruchnahme der Anstalt nicht zu hoch gewesen, hätte sich günstigstenfalls auf 0,6% vermindern lassen.



Die Besetzung Straßburgs hinderte die Fertigstellung der Anstalt und damit die beabsichtigten praktischen Versuche, die vom Institut für Hygiene und Bakteriologie (Direktor Geheimrat Uhlenhuth) geplant waren. Diese waren um so mehr angezeigt, als die Literatur an ihnen sehr arm ist.

Ich habe nun nach meiner Übersiedlung nach Hannover diese Frage wieder aufgenommen und mit Laboratoriumstropfkörpern zu bearbeiten versucht. Letztere wurden in dieser Zeitschrift[1]) beschrieben. Die Versuche hatten weiterhin den Zweck neben Kresolpräparaten auch andere Desinfektionsmittel zu prüfen.

Die Laboratoriumstropfkörper wurden zunächst mit den Abläufen eines städtischen Tropfkörpers beschickt und eingearbeitet, danach für einige Wochen mit einer Chlorammoniumlösung 1 : 100 000 betropft. Der Zulauf wurde so reguliert, daß etwa 55—60% des zugeführten NH_4Cl zu N_2O_3 und N_2O_5 täglich umgesetzt wurde. Diese Prozentzahlen blieben bei genauer Regulierung der Tropfenzahl recht konstant (vgl. die ersten 10 Tage der Kurve). Die Ammoniakbestimmungen erfolgten colorimetrisch mit Hehnercylindern durch Vergleich von Zu- und Ablauf. Am Nachmittage des 10. Tages versetzte ich den Zulauf mit 0,05% Kresotinkresol. Die Beschickungsmenge blieb die gleiche wie die Tage zuvor. Am nächsten Tage hatte sich der Gehalt an Ammoniak gegen die Vortage nicht verändert, obgleich im Ablauf mit Bromwasser deutlich Kresol nachweisbar war.

Vom 12. Versuchstage ab war indessen bereits ein deutlicher Rückgang der Leistungsfähigkeit festzustellen, in den nächsten Tagen sank die Menge des oxydierten Stickstoffs mehr und mehr. Vom 19. Tage ab schwankte der Ammoniakgehalt des Ablaufs zwischen 80 und 85% berechnet auf den Zulauf. Es war also eine deutliche Schädigung der Nitrifikationsprozesse festzustellen.

Diese blieb auch bestehen, als vom Nachmittage des 22. Tages ab der Zulauf wieder aus reiner Chlorammoniumlösung bestand. Erst vom 26. Versuchstage ab stieg die Umsetzung des Chlorammoniums rapide an und erreichte bereits am 28. das Maximum: 85% des zugeführten Stickstoffes war zu salpetriger und Salpetersäure oxydiert. Hierbei ist nicht uninteressant, daß am 26. sich noch Spuren, vom 27. ab kein Kresotinkresol mehr nachweisen ließ.

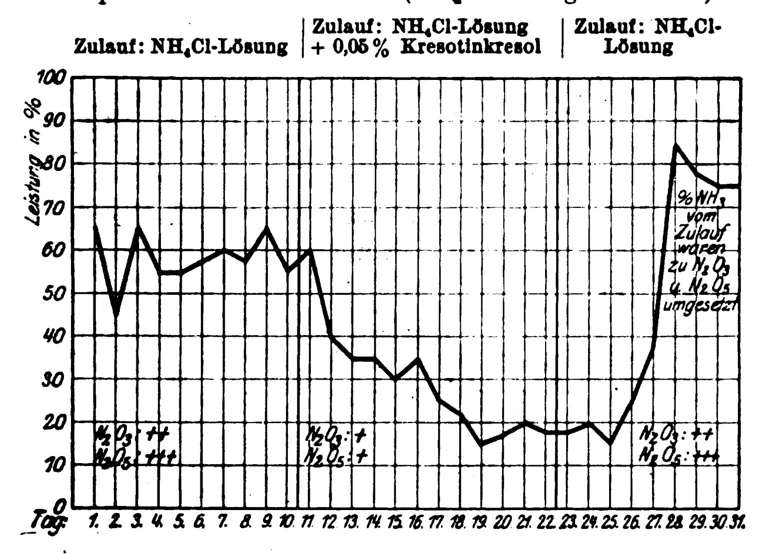
Versuche mit natürlichem, durch Fließpapier filtriertem Abwasser ergaben praktisch die gleichen Resultate; sie sind aber technisch mit Laboratoriumstropfkörpern nicht so einfach durchzuführen, da ihr Gehalt an Ammoniak nicht unbedeutenden Schwankungen unterworfen ist. Das spielt eine um so größere Rolle, als die täglich durch die Tropfkörper verbrauchte Menge gering ist und infolgedessen Ab- und Zulauf nicht direkt verglichen werden können.



In weiteren Versuchen wurde der Kresotinkresolgehalt des Zulaufs auf 0,1%, auf 0,5% und 1% erhöht.

Mit 0,1% Kresotinkresol sank die Leistungsfähigkeit der Körper auch erst am 2. Tage nach der Zuführung, dann aber rapide weiter, bis am 4. Tage nur noch Spuren von N_2O_3 und N_2O_5 im Ablauf waren. Immerhin zeigte sich, daß der Körper trotz zehntägiger Beschickung mit dieser Lösung bei nunmehriger Zuführung von reiner Chlorammoniumlösung sich wieder erholte und dann, als nach einigen weiteren Tagen kein Kresol im Ablauf mehr nachweisbar war, normal mit etwa 60% Leistungsfähigkeit weiterarbeitete. Anders stand es bei Beschikkung mit 0,5 proz. und 1 proz. Kresotinkresol. Bereits nach 3 Tagen war er tot, selbst nach 14 tägigem Zulauf erholte er sich nicht wieder;

Schädigung der Leistungsfähigkeit von nitrifizierenden Bakterien im biolog. Tropfkörper durch Kresotinkresol (NH_4Cl-Lösung 1:100000).



auch dann nicht, wenn er in weiteren Versuchen am 3. Tage unter der Wasserleitung gründlichst gewaschen und dann wieder mit Chlorammoniumlösung beschickt wurde. (Das Waschen ist nach zahlreichen früheren und neuen Kontrollversuchen ohne schädigenden Einfluß auf die Nitrifikationsvorgänge.)

Praktisch die gleichen Ergebnisse hatte ich, wenn ich an Stelle von Kresotinkresol Carbolsäure, Lysol oder Chlormetakresol in den entsprechenden Verdünnungen anwandte. Geringe Mengen von 0,05 bis 0,1% schädigen, größere töten schnell ab.

Wir gingen nun dazu über, eine Reihe anderer Desinfektionsmittel in gleicher Weise zu prüfen. Es folgte zunächst das Sublimat. Nach den Erfahrungen mit den Kresolen nahm ich zunächst sehr geringe Mengen und zwar im ersten Versuche 0,0025%. Trotz 10 tägigen Auf-

tropfens erfolgte anscheinend die Oxydation des Ammoniakstickstoffs ungestört, ebenso mit 0,05% und mit 0,1% $HgCl_2$. Mehrfache Versuche mit je 10tägiger Dauer ließen keine Schädigung erkennen. Dazu ist allerdings zu bemerken, daß ich täglich colorimetrisch den Ab- und Zulauf in Hehnercylindern verglich. Hierbei fiel mir bald auf, daß besonders bei den stärkeren Sublimatkonzentrationen nach Zusatz von Seignettesalz und Nesslers Reagenz die Braunfärbung wesentlich schwächer war, als ich das früher gewohnt war. Ich bestimmte darauf den Stickstoffgehalt des Zulaufs und fand zu meiner Überraschung, daß dieser weit unter 1 : 100 000 war. Zugleich ließ sich im Zulaufreservoir ein außerordentlich feiner weißer Niederschlag feststellen, der stark Hg-haltig war; er erwies sich bei näherer Untersuchung als Hydrargyrum praecipitatum album. Damit war des Rätsels Lösung gefunden: Die Spuren Alkali des Leitungswassers, in dem das Chlorammonium gelöst war, hatten das Hg des Sublimats als Quecksilberammoniumchlorid niedergeschlagen und damit unwirksam gemacht, und zwar schon ehe es auf den biologischen Körper kam.

Versuche mit natürlichem Abwasser aus einem Dohlen führten zu dem gleichen Ergebnis wie die mit Chlorammoniumlösung. Auch hier fiel das Quecksilber als weißer Niederschlag aus, und zwar soviel als der Menge des Ammoniaks im Abwasser entsprach. Saure Abwässer dagegen halten das Sublimat in Lösung. Auch nicht saurer Urin gibt die gleiche Fällung.

(Ob die Keimverminderung nach Zusatz von Sublimat in ammoniakhaltigen, leicht alkalischen Flüssigkeiten durch diese Präcipitation oder durch Abtötung bedingt ist, wäre nach diesen Beobachtungen noch zu untersuchen.)

Nächst dem Sublimat wandten wir uns in einer weiteren Versuchsreihe dem Formalin zu. Es zeigte sich, daß 0,5% Formalin im Zulauf ohne Wirkung auf die Oxydation des Ammoniaks ist. Bei Verwendung einer 1proz. Lösung indessen sank die Leistungsfähigkeit auf etwa 45% im Durchschnitt. Mit 2% Formalin wurden nur 10—15% des Ammoniaks in einem 10tägigen Versuche oxydiert, eine Abtötung des Körpers fand aber nicht statt. Er erholte sich nach Absetzen des Formalins wieder in einigen Tagen.

Theoretisch lassen sich vorstehende Befunde unschwer deuten, wenn auch von vornherein nicht zu erwarten war, daß bereits solch minimale Mengen von Kresol genügen, um eine ausgesprochene Schädigung des Nitrifikationsvorganges zu bewirken. Sie lassen sich auch mit den praktischen Versuchen von Dunbar[2]) u. a. in Einklang bringen, nach denen eine Desinfektion von Abwasser mit obigen Präparaten nicht durchführbar ist, wenn sie biologisch gereinigt werden sollen. Den hierfür empfohlenen Chlorkalk, dessen Brauchbarkeit[2+3]) allgemein



anerkannt ist, konnten wir aus äußeren Gründen im Laboratorium nicht prüfen.

Ein Widerspruch zu den Befunden von Guth und Feigl[4]) bezüglich der Erhebungen über das Sublimat ist nur scheinbar vorhanden. Sie fanden, daß das Quecksilberchlorid, wenn es mit Kochsalz zu Pferdeblut hinzugesetzt wird, bereits bei 0,01% $HgCl_2$ die Oxydierbarkeit in künstlichen biologischen Körpern fast um das Zehnfache herabsetzt und die Nitrifikation vermindert. Bei ihnen wurde eben das Quecksilber durch das Schutzkolloid nicht ausgefällt. Kochsalz hindert aber die Fällung des Quecksilberammoniumchlorids nicht. Diese Tatsachen müssen berücksichtigt werden, wenn nicht derartige Befunde, wie wir sie hatten, als allerdings falsche Stütze für die überholten Theorien von Bredtschneider und von Travis (die eine Bedeutung der Bakterien für die biologischen Körper nicht anerkennen wollen) herangezogen werden sollen.

Zusammenfassung.

Kresotinkresol, Carbolsäure und Lysol hemmen bereits in minimalen Mengen die Nitrifikationsvorgänge in biologischen Laboratoriumstropfkörpern.

Formalin wird von den Körpern besser vertragen, Sublimat wird in ammoniakhaltigen, leicht alkalischen Abwässern als unlöslicher Niederschlag gefällt. Es kann dann auf die Mikroorganismen der biologischen Körper nicht mehr einwirken.

Literaturverzeichnis.

[1]) Zeitschr. f. Hyg. 78, 475. — [2]) Leitfaden der Abwasserreinigung. — [3]) Engineering Record 63, 194. 1911; Ges. Ing. 1911, 339 (Ref.); Ges. Ing. 1917, 213. — [4]) Ges. Ing. 1911, 941.



(Aus dem bakteriologisch.-serologischem Laboratorium der hygienischen Untersuchungsanstalt des Volksgesundheitsamtes in Wien [Leiter: Prof. Dr. Viktor K. Russ]).

Studien über das Fleckfiebervirus[1]).

1. Mitteilung.

Von
V. K. Russ und **L. Kirschner.**

Mit 20 Textabbildungen.

Die Untersuchungen, welche Doerr und Pick (Wien. klin. Wochenschrift 1918, Nr. 30) u. m. a. über die aktive und passive Immunität bei fleckfieberinfizierten Meerschweinchen angestellt haben, ergaben, daß sowohl nach ausgeprägter Fiebersteigerung, wie auch nach abortiv verlaufender, möglicherweise auch latenter Infektion eine aktive Immunität zurückbleibt, welche sich dadurch ausdrückt, daß eine neuerliche Injektion mit vollvirulentem Passagevirus keine Reaktion auslöst. Im Gegensatze dazu konnten jedoch die beiden Autoren weiters feststellen, daß es nicht möglich ist, durch Injektion von mit Wärme Carbolsäure u. dgl. vorbehandeltem Passagevirus eine aktive Immunität zu erzielen.

Das Serum von Meerschweinchen, welche mit Passagevirus infiziert wurden — entnommen zwischen dem 16. und 23. Tage nach der intraperitonealen Infektion —, vermag nach Doerr und Pick ebenso wie das menschliche Rekonvaleszentenserum nach natürlicher Fleckfieberinfektion eine virulicide Wirkung auszuüben. Dieselbe drückt sich, sowohl im Gemischtversuch als auch postinfektionell angewendet, dadurch aus, daß beim so vorbehandelten Meerschweinchen eine Fleckfieberinfektion entweder völlig ausbleibt bzw. die Temperatursteigerung nur in geringem Grade auftritt (abortive Form) oder aber, daß das sonst ziemlich konstante Inkubationsstadium der Passagevirusinfektion des Meerschweinchens deutlich verlängert wird. Es machen sich also Erscheinungen geltend, welche auf das Zustandekommen einer passiven Immunität hindeuten. Die beiden Autoren lassen jedoch bei dem beobachteten völligen Ausbleiben jeder Fiebersteigerung die

[1]) Auszugsweise auch in Doerrs Referat über Fleckfieber (Tagung 1920 d. Freien Vereinig. f. Mikrobiol. Jena) enthalten.

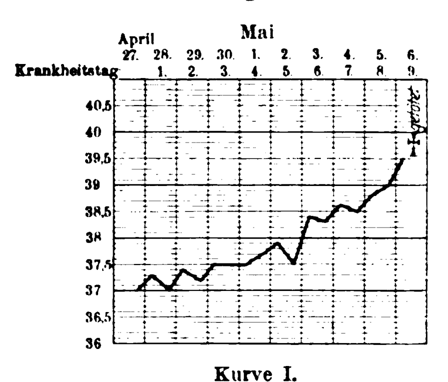


Möglichkeit offen, daß es sich in diesen Fällen vielleicht um eine latente Infektion handelt, wie eine solche bei der Passagevirusinfektion des Meerschweinchens von verschiedener Seite gelegentlich beobachtet wurde.

Wir haben nun in unseren Arbeitsplan zuerst das Studium des Verhaltens eines Serums aufgenommen, welches wir von einem größeren Tiere (Ziege) gewannen, dem wir durch längere Zeit systematisch Fleckfieberpassagevirus vom Meerschweinchen in Form von vollvirulenten Gehirnemulsionen subcutan injiziert haben[1]).

Am 26. I. 1920 begannen wir mit der Immunisierung der Ziege, der wir an diesem Tage und nun weiter alle 10 Tage 2 ccm einer Gehirnemulsion (1 Meerschweinchengehirn feinst verrieben in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung) eines nach intraperitonealer Injektion von Passagevirus auf der Acme der Fiebersteigerung stehenden Meerschweinchens, subcutan einspritzten. Bis inklusive 26. IV. l. J. hatte die Ziege 10 Injektionen von insgesamt 20 ccm Gehirnemulsion erhalten. Am 6. V., also 10 Tage nach der letzten Injektion, wurde bei der Ziege ein Aderlaß gemacht und das durch Absetzenlassen und Zentrifugieren gewonnene Serum noch am selben Tage hinsichtlich seines Verhaltens gegenüber dem Passagevirus im Gemischtversuche geprüft. Dieser Versuch wurde in folgender Weise angestellt:

Das Gehirn des Meerschweinchens Nr. 380, welches sich auf der Acme der Fiebersteigerung nach intraperitonealer Injektion unseres seit langem im Laboratorium fortgezüchteten Fleckfiebervirusstammes befand (s. Kurve I), wurde in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung feinst verrieben und dann kurz, aber scharf zentrifugiert. Die daraus resultierende überstehende opalescente Flüssigkeit bildete das Ausgangsmaterial für die Prüfung des Serums. In 4 Proberöhrchen wurde je 1 ccm (bezeichnet als $^{1}/_{10}$ Gehirn) dieser Flüssigkeit verfüllt, sodann 1 ccm bzw. 0,5 bzw. 0,25 ccm des Ziegenimmunserums zugefügt und die Mengen in allen Röhrchen durch entsprechenden Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf das Volumen von 2 ccm gebracht.



Kurve I.

Als Kontrolle für die Wirksamkeit der von uns verwendeten Menge Passagevirus diente das vierte Röhrchen mit Gehirnflüssigkeit + 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung[2]). Alle diese 4 Proberöhrchen wurden nach gründlichem Durch-

[1]) Die Möglichkeit, eine Ziege zu immunisieren, verdanken wir dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Vorstandes des staatl. serotherapeutischen Institutes, Herrn Hofrat Professor Paltauf.

[2]) Infolge eben bestehenden Mangels an Versuchstieren war es uns bei dieser Versuchsreihe nicht möglich, uns durch entsprechende Kontrollen über die Wirksamkeit des Normalziegenserums auf das Passagevirus zu überzeugen. Wir haben jedoch in der später erwähnten 2. Versuchsreihe diese Versuche nachgeholt.



schütteln nun eine Stunde bei 37° im Thermostaten gehalten und dann je einem Meerschweinchen im Gewichte von 200—220 g intraperitoneal injiziert. Vom Nachmittage dieses Tages angefangen, wurde nun bei jedem der Versuchstiere die Körpertemperatur täglich zweimal, und zwar um 8^h früh und um 5^h nachmittags bestimmt. Diese Messungen erfolgten unter tunlichster Einhaltung aller Kautelen, welche Friedberger (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **29**, H. 1/2) für solche Beobachtungen verlangt. Wir verwendeten zu diesem Zwecke ein kleines eingefettetes Maximalthermometer, welches stets bis zur selben Marke in den Anus schonend eingeschoben wurde und durch 5—7 Minuten drinnen liegen blieb. Die nach dieser Zeit festgestellte Höchsttemperatur wurde in einer Kurve verzeichnet[1]).

Das Ergebnis dieser Versuchsreihe ist aus nachstehender Wiedergabe der Versuchsprotokolle und Kurven zu entnehmen:

Ms. Nr. 383 (Kurve II), injiziert mit einem Gemisch von Virus + 1,0 ccm Ziegenimmunserum, zeigte innerhalb der nächsten auf die Injektion folgenden 30 Tage keinerlei Temperaturerhöhung.

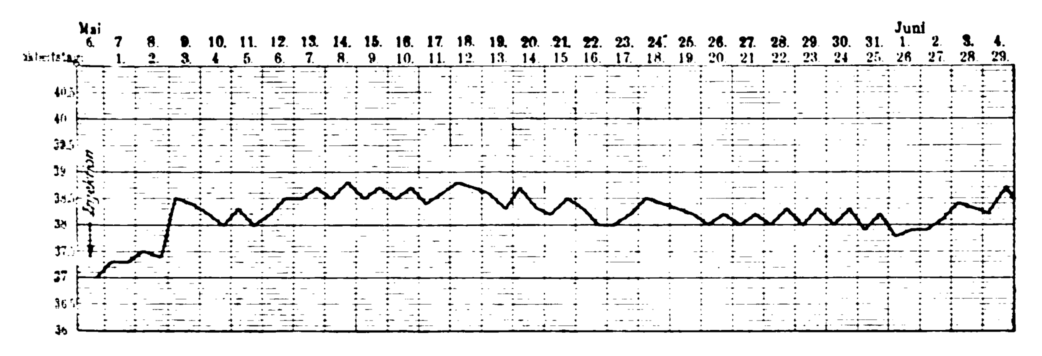
Ms. Nr. 384 (Kurve III), injiziert mit Virus + 0,5 ccm Ziegenimmunserum, weist eine am 12. Tage nach der Injektion beginnende, 4 Tage währende Steigerung der Körperwärme auf.

Ms. Nr. 385 (Kurve IV), injiziert mit Virus + 0,25 ccm Ziegenimmunserum, reagiert mit einem am 11. Tage einsetzenden Fieber von ca. 5tägiger Dauer.

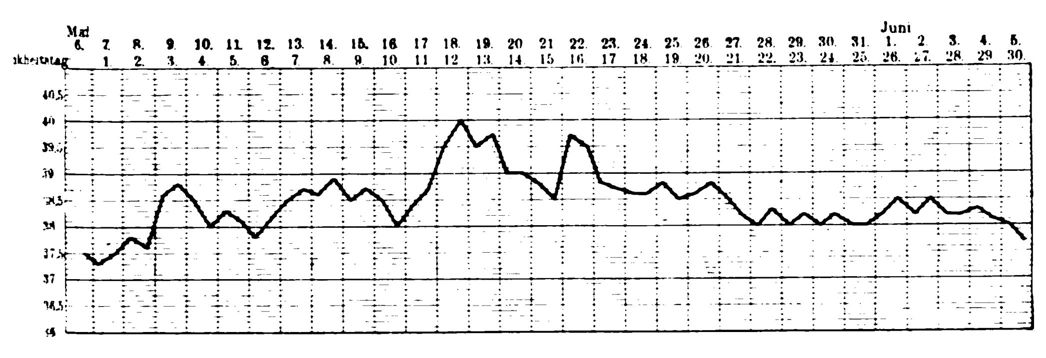
Ms. Nr. 382 (Kurve V), injiziert mit Virus + physiol. Kochsalzlösung (Kontrolle), beginnt am 7. Tage nach der Injektion zu fiebern und behält die erhöhte Körpertemperatur durch 7 Tage.

Dieser Versuch rechtfertigt wohl die Annahme, daß das Serum der immunisierten Ziege eine virulicide Wirkung angenommen hat, deren Grad allerdings nicht sehr bedeutend erscheint, da nur die Dosis von 1,0 ccm sich als völlig wirksam erwies. Allerdings dürfen wir nicht vergessen, daß wir von der verwendeten Menge des wirksamen Virus keine Vorstellung haben. Wir können nach den Versuchen von Doerr und Pick in dieser Richtung nur relative Schlüsse ziehen, insofern als wir sehen, daß diese Autoren noch 0,01 g Gehirn (das ist ca. $^1/_{20}$ Gehirn nach unserem Maßstabe) wirksam fanden, wir also

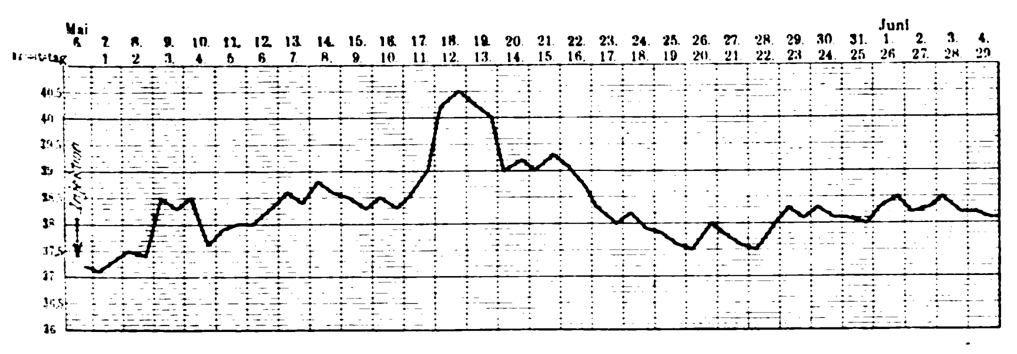
[1]) Diese in unserem Laboratorium seit langem geübte Methode der Körpertemperaturmessung bei Meerschweinchen und Kaninchen ergab, wie wir uns durch zahlreiche Kontrollmessungen überzeugen konnten, immer gleichmäßige Resultate. Zweifellos hat Friedberger recht, wenn er die Bestimmung der Körpertemperatur bei Meerschweinchen als ein labiles, weil von verschiedensten äußeren Einflüssen abhängiges Verfahren bezeichnet und die Einhaltung bestimmter Kautelen verlangt. Es kann aber nun wohl als selbstverständlich angesehen werden, daß die entsprechenden Vorsichtsmaßregeln in allen Instituten eingehalten werden. Wir können daher Friedberger nicht ohne weiteres zustimmen, daß er die Beweiskraft der vielen bisher publizierten Arbeiten über das Fleckfieberpassagevirus beim Meerschweinchen bloß aus dem Grund in Frage stellt (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **29**, H. 1/2), weil sie fast ausschließlich auf der Körpertemperaturmessung bei Meerschweinchen basieren. Wir möchten hier auf die Mitteilungen Friedbergers über die Anaphylaxie erinnern, in welchen er gerade diesem Faktor eine ganz besondere Bedeutung beimißt.



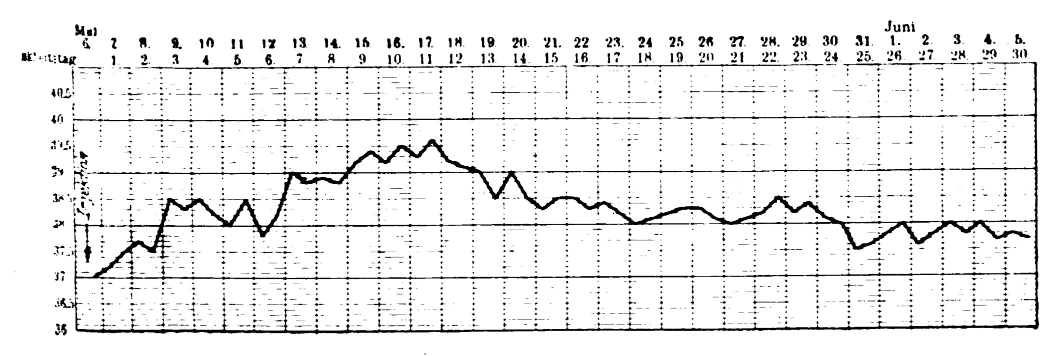
Kurve II.



Kurve III.



Kurve IV.



Kurve V.

sicher mit der mindestens doppelt wirksamen Dosis gearbeitet haben. Weiter läßt sich aus unseren Versuchen ersehen, daß geringere als die völlig „neutralisierende" Dosis des Immunserums eine Verlängerung der Inkubation und eine Verkürzung der Fieberdauer zu bewirken scheinen.

Am 6. V. hatte die Ziege sofort nach erfolgtem Aderlaß abermals eine subcutane Injektion von 2 ccm Gehirnemulsion (1 : 10 phys. NaCl) erhalten. Am 16. V. wurde ein neuerlicher Aderlaß gemacht und das gewonnene Serum noch am selben Tage in der oben beschriebenen Weise im Gemischtversuch ausgewertet. Als Dosen des Immunserums kamen diesmal in Verwendung 0,25 und 0,1 ccm, als Kontrollen wurden 1,0 und 0,1 ccm Ziegennormalserum, welches ebenfalls am 16. V. gewonnen worden war, verwendet.

Das Resultat dieser Versuchsreihe sei im folgenden ebenfalls in extenso wiedergegeben:

Ms. Nr. 387 (Kurve VI), mit $^1/_{10}$ Gehirn + 0,25 ccm Ziegenimmunserum behandelt, zeigt innerhalb der 30 Tage nach der Injektion keine Temperatursteigerung.

Ms. Nr. 388 (Kurve VII), mit $^1/_{10}$ Gehirn + 0,1 ccm Ziegenimmunserum gespritzt, fängt an am 9. Tage zu fiebern und zeigt ein Absinken der Temperatur nach 8 Tagen.

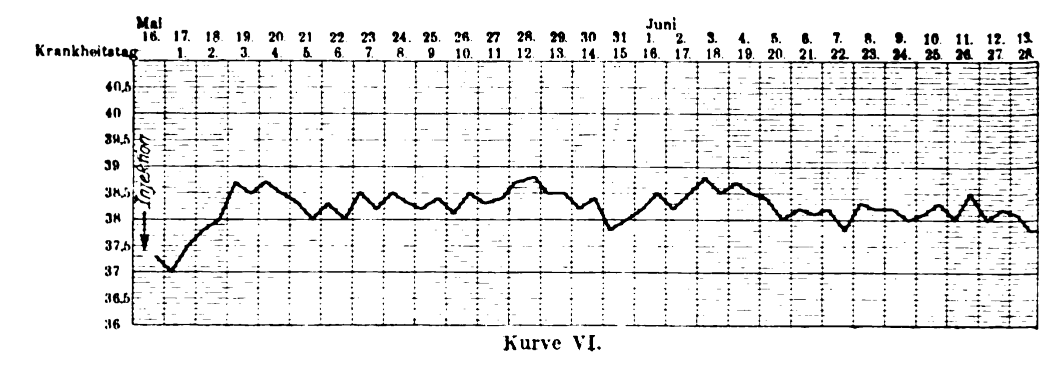
Ms. Nr. 390 (Kurve VIII), zeigt am 8. Tag die erste deutliche Temperatursteigerung, welche dann durch 7 Tage hindurch anhält (injiziert mit $^1/_{10}$ Gehirn + 1,0 Ziegennormalserum).

Ms. Nr. 389 (Kurve IX) beginnt am 12. Tage zu fiebern und behält durch 7 Tage die erhöhte Körpertemperatur bei (injiziert mit $^1/_{10}$ Gehirn + 0,1 ccm Ziegennormalserum).

Ms. Nr. 394 (Kurve X), als Kontrolle injiziert mit $^1/_{10}$ Gehirn + 1,0 physiol. NaCl, setzt am 4. Tage mit Erhöhung der Körpertemperatur ein und wird zur Verwendung für weitere Versuche am 10. Tage getötet.

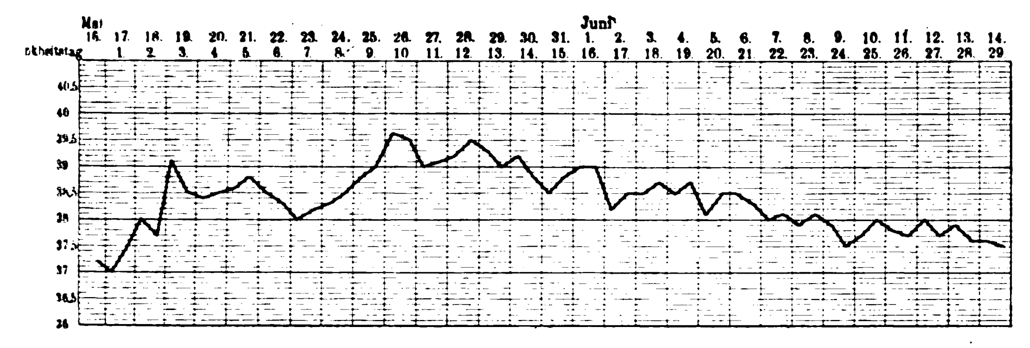
Als Ausgangsmateriale war bei dieser Versuchsreihe das Gehirn von Ms. Nr. 381 verwendet worden (Kurve XI).

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß einerseits die viruliciden Wirkung des Ziegenimmunserums durch die weitere, wenn auch nur kurze Immunisierung eine entschiedene Steigerung erfahren hat, andererseits ist auch der Nachweis erbracht, daß normales Ziegenserum unter den gewählten Bedingungen keine Beeinflussung des Passagevirus im Gemischtversuche bedingt.

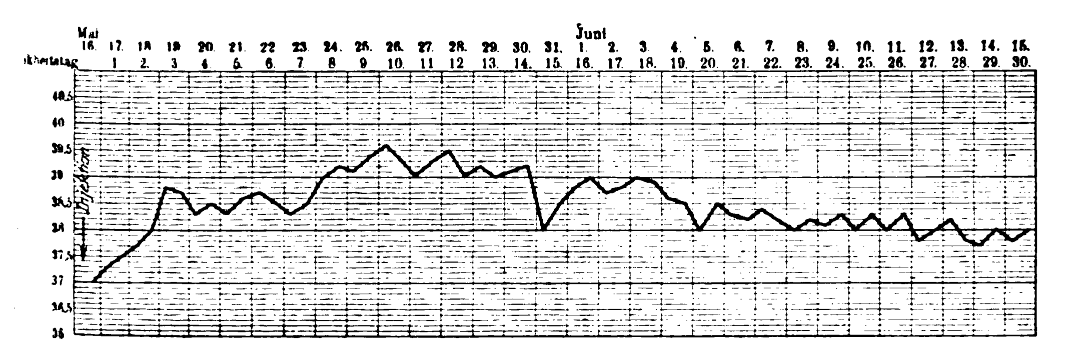


Kurve VI.

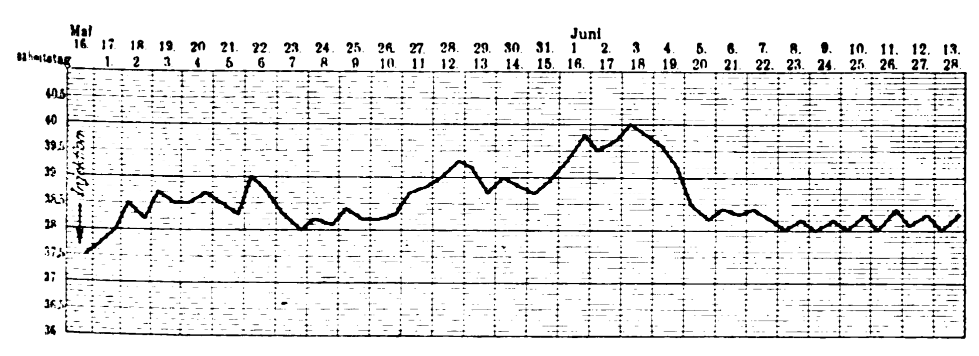




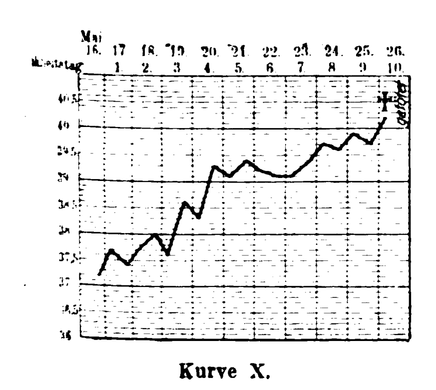
Kurve VII.



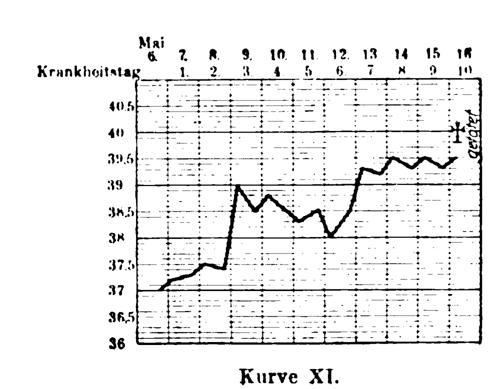
Kurve VIII.



Kurve IX.

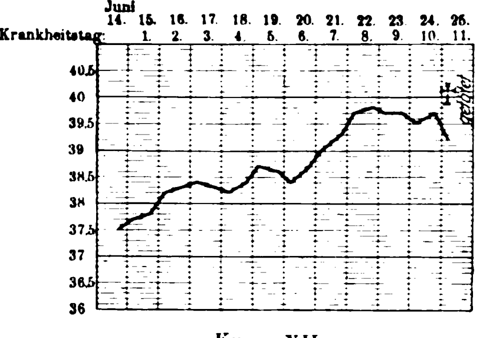


Kurve X.



Kurve XI.

Die Immunisierung der Ziege war dann weiter fortgesetzt worden, und zwar hatte das Tier am 16. und 26. V., sowie am 5. und 15. VI. wieder je 2 ccm Gehirnemulsion (1 : 10 NaCl) subcutan erhalten. Am 25. VI. wurde ein weiterer Aderlaß gemacht und das gewonnene Serum am selben Tage wieder im Gemischtversuch unter den früheren Modalitäten gegenüber dem Passagevirus vom Ms. Nr. 402 (Kurve XII) geprüft. Auch diese Versuchsreihe sei hier vollständig wiedergegeben:



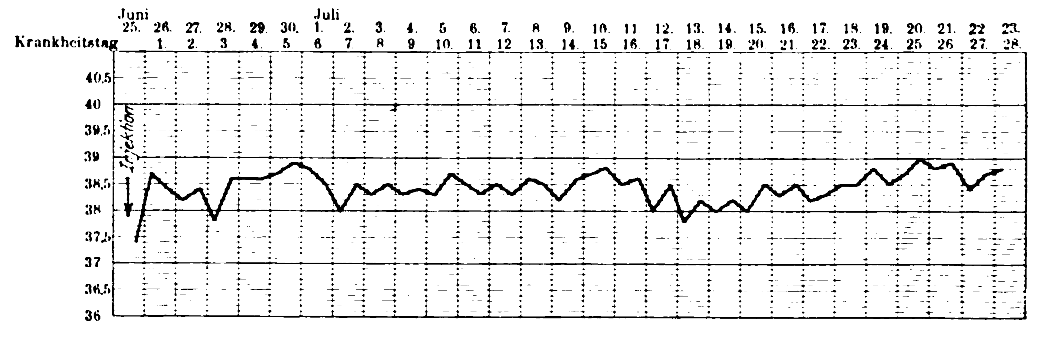
Kurve XII.

Ms. Nr. 405 erhielt $^{1}/_{10}$ Gehirn + 0,25 ccm Ziegenimmunserum und zeigt hinsichtlich des Verhaltens seiner Körpertemperatur in den nächsten Tagen nichts von Bedeutung.

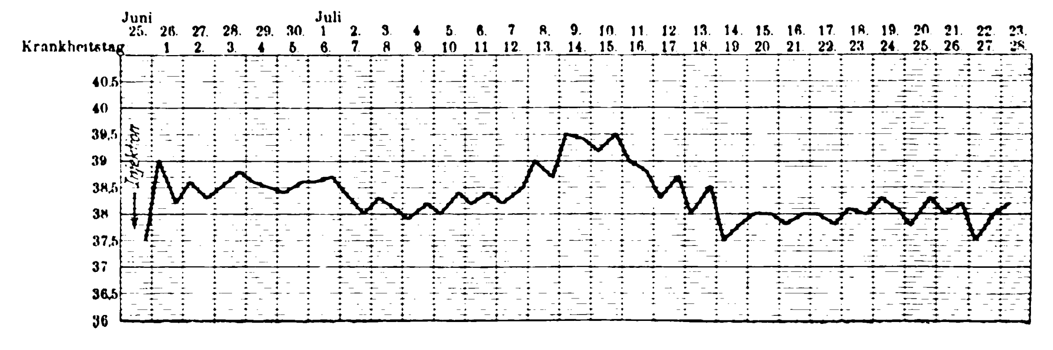
Ms. Nr. 406 (Kurve XIII), injiziert mit $^{1}/_{10}$ Gehirn + 0,1 ccm Ziegenimmunserum, bleibt in den folgenden Tagen fieberfrei, wenn man von einer ganz geringen Erhöhung am 24. Tage nach der Injektion absieht.

Ms. Nr. 407 (Kurve XIV), behandelt mit $^{1}/_{10}$ Gehirn + 0,075 ccm Ziegenimmunserum, reagiert am 13. Tage mit erhöhter Temperatur, welche durch 3 Tage anhält.

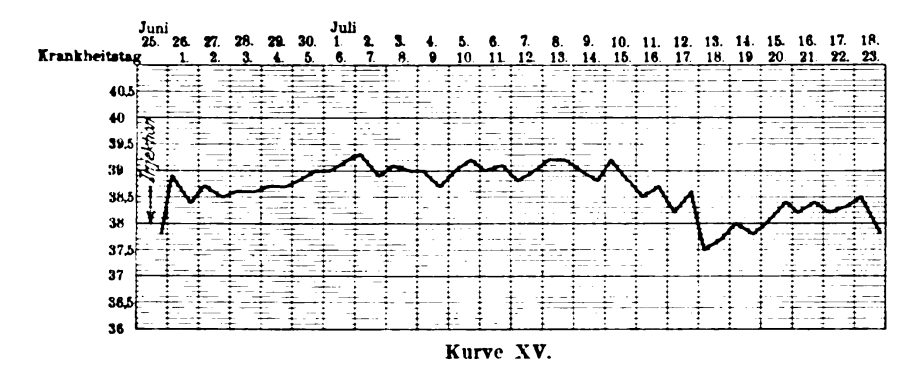
Ms. Nr. 408 (Kurve XV), injiziert mit $^{1}/_{10}$ Gehirn + 0,5 ccm Ziegennormalserum, fiebert bereits am 5. Tage und zeigt einen Temperaturabfall erst nach neun weiteren Tagen.



Kurve XIII.



Kurve XIV.



Kurve XV.

Diese Versuchsreihe bestätigt nur die bereits früher gemachten Erfahrungen hinsichtlich der Unwirksamkeit des Ziegennormalserums gegenüber dem Passagevirus und zeigt, daß die fortgesetzte Immunisierung eine weitere Steigerung des Gehaltes an viruliciden Substanzen im Serum bedingt.

Bezüglich des Auftretens einer Immunität nach Injektion von unwirksamen Gemischen von Virus und Immunserum stehen die Versuchsergebnisse von Doerr und Pick und Nicolle insofern in einem Gegensatze, als erstere bei ihren Experimenten mit dem Serum infiziert gewesener Meerschweinchen und Fleckfieberrekonvaleszenten ein Ausbleiben der Fieberreaktion nach neuerlicher Infektion mit vollvirulentem Materiale sahen, während Nicolle bei Anwendung von Immunserum, welches in ähnlicher Weise wie das unsere gewonnen worden war, durch eine Reinjektion mit wirksamem Passagevirus ein charakteristisches Fieber erzeugen konnte. Diese Frage ist schon deshalb von Interesse, weil aus ihrer Beantwortung geschlossen werden könnte, ob in völlig wirkungslosen Immunserum-Passagevirusgemischen die Erreger wirklich abgetötet worden sind oder sich nur in einem solchen Zustand der Abschwächung befinden, daß sie wohl zu einer latenten Infektion im Sinne Doerr und Pick, nicht aber zu manifesten Erscheinungen führen können. Nach Doerr und Pick gelingt bekanntlich eine Immunisierung mit abgetötetem Virus (durch Erwärmen, Carbolzusatz usw.) nicht.

Wir haben nun eine Reihe von Tieren, die wir bei den oben angeführten 3 Versuchsreihen vorbehandelt hatten, nach Ablauf von 29 bzw. 30 Tagen nach der Injektion mit vollvirulentem Passagevirus reinjiziert und nun durch weitere 30 Tage beobachtet.

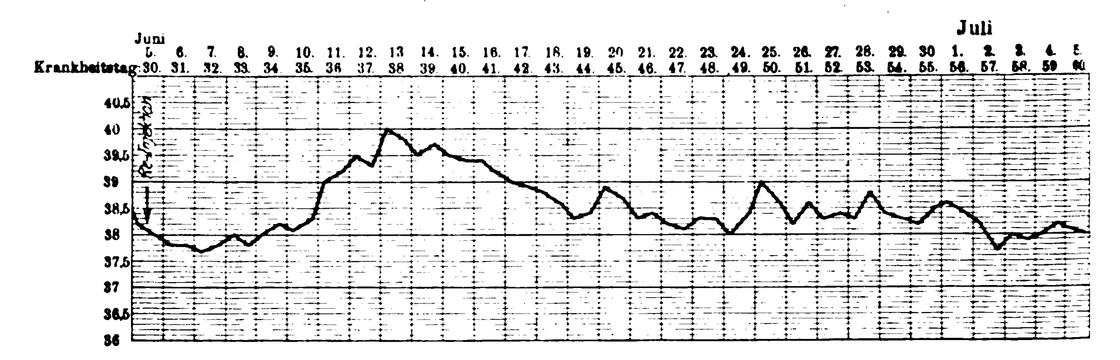
Das Ergebnis dieser Versuche war folgendes[1]):

Ms. Nr. 383 (s. Kurve II und XVI), welches mit dem unwirksamen Gemisch von $^1/_{10}$ Gehirn + 1,0 ccm Immunserum am 6. V. vorbehandelt worden war,

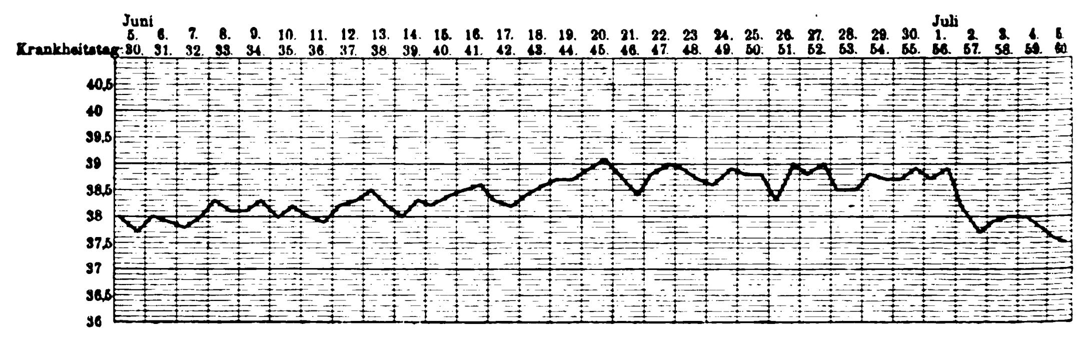
[1]) Die nun angeführten Kurven stellen die Fortsetzung der für die betreffenden Meerschweinchen früher wiedergegebenen Kurven dar.

erhält am 30. Tage nach dieser Injektion $^1/_{10}$ Gehirn von voller Virulenz (Ms. Nr. 400). Bereits am 6. Tage nach der Reinjektion setzt die Temperatursteigerung ein, erreicht am 8. Tage die Acme und beginnt am 12. Tage wieder abzusinken.

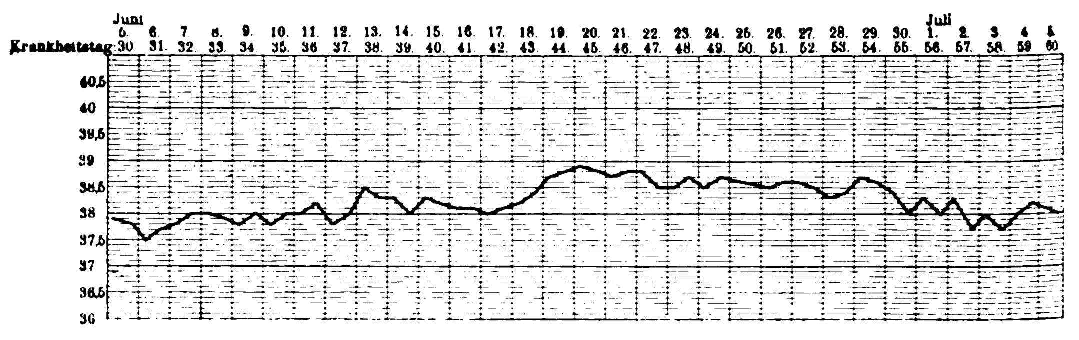
Ms. Nr. 384 (s. Kurve III und XVII) hatte auf die Injektion von $^1/_{10}$ Gehirn + 0,5 ccm Immunserum verzögert und abgekürzt reagiert, zeigt nach der am



Kurve XVI.



Kurve XVII.



Kurve XVIII.

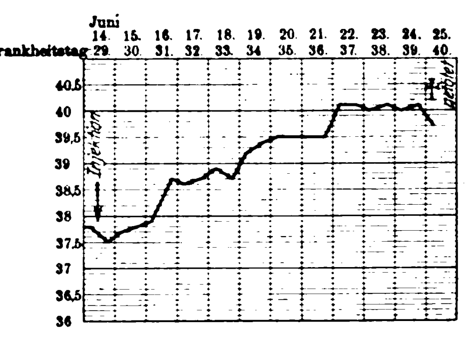
30. Tage erfolgten Reinjektion eine am 15. Tage darnach einsetzende ganz leichte Temperaturerhöhung, die man evtl. als ganz leichte abortive Fleckfieberinfektion auffassen könnte, sofern nicht irgendein anderer uns nicht bekannter Grund zu diesem Fieber vorgelegen hatte.

Ms. Nr. 382 (s. Kurve V und XVIII) war als Kontrolltier nach der ersten Injektion mit Passagevirus + physiol. NaCl-Lösung mit einer typischen Fieber-

steigerung erkrankt und erwies sich der am 30. Tage vorgenommenen Infektion mit $^1/_{10}$ Gehirn (Ms. 400) gegenüber immun.

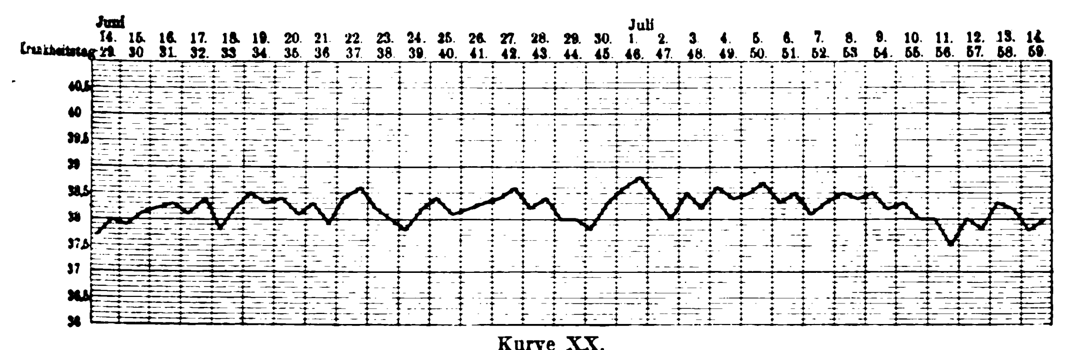
Ms. Nr. 387 (s. Kurve VI und XIX) fieberte auf die Injektion von $^1/_{10}$ Gehirn + 0,25 ccm Immunserum nicht, reagierte jedoch auf die nach 29 Tagen erfolgte Reinjektion mit $^1/_{10}$ Gehirn vollwertigen Passagevirus (Ms. Nr 401) mit einer sehr charakteristischen Temperatursteigerung.

Ms. Nr. 390 (s. Kurve VIII und XX) zeigte auf die Injektion von $^1/_{10}$ Gehirn und 1,0 ccm Ziegennormalserum eine typische Fiebersteigerung, welche jedoch nach der am 29. Tage später erfolgten Reinjektion mit vollvirulentem Passagevirus ($^1/_{10}$ Gehirn Ms. Nr. 401) völlig ausblieb.



Kurve XIX.

Ähnliche Resultate lieferten noch eine Reihe von anderen gleichartigen Versuchen, so daß wir zu dem Schlusse berechtigt zu sein glauben, es handle sich bei der Wirkung des von uns dargestellten Immunserums um eine völlige Abtötung der Erreger, vorausgesetzt, daß genügende Mengen des Immunserums angewendet werden. Es bleibt weiter die Frage zu erledigen, worauf die Erscheinung zurückzuführen



Kurve XX.

ist, daß bei nicht vollkommen virulicider Wirkung geringerer Immunserummengen (nach einer abortiven Form der Infektion) keine Immunität eintritt, während doch die Versuche verschiedener Autoren (s. a. Doerr und Pick) gezeigt haben, daß nicht nur abortive, sondern auch latente Formen der Infektion des Meerschweinchens nach alleiniger Virusinjektion eine dauernde aktive Immunität hinterlassen. Wir können uns auf Grund der von uns bisher ausgeführten Versuche in dieser Richtung kein endgültiges Urteil bilden und behalten uns vor, in einer weiteren Mitteilung auf diese Frage noch näher zurückzukommen.

Anhangsweise soll hier auch schon auf Versuche hingewiesen werden, die wir auf Grund der jüngsten Mitteilungen von Weil und Felix



Kaninchen Nr.	25./V.		28./V.		2./VI.		5./VI.		9./VI.	
	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty
14	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 ++ 1 : 40 negat.	1 : 20 bis 1 : 320 negat.
51	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	1 : 20 +++ 1 : 40 + 1 : 80 negat.
56	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	1 : 6400 ++	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	1 : 6400 ++	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	1 : 6400 ++	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	1 : 6400 ++	1 : 20 + 1 : 40 negat.	1 : 6400 ++

(Wien. klin. Wochenschr. 1920) über die Agglutininbildung gegen X_{19} auf immunisatorischem Wege mit Passagevirus vom Meerschweinchen angestellt haben.

Wir haben die verschiedentlichen Aderlässe der mit Passagevirus immunisierten Ziege benützt, um das Serum jeweilig auf seinen Agglutiningehalt gegenüber X_{19} zu prüfen, wobei wir ein Gemisch einer 24stündigen Kultur von OX_{19} und HX_{19} als Testobjekt anwendeten. Die Agglutinabilität der verwendeten Kulturen wurde bei jedem Versuch mit einem vom staatlichen serotherapeutischen Institute bezogenen Immunserum gegen X_{19} erprobt und erwies sich als sehr gut; die von uns benützte Kultur wurde von diesem Serum bis zur Titergrenze (1 : 6400) ausgeflockt. Ohne näher auf die Details der Untersuchungen einzugehen, können wir als deren Ergebnis mitteilen, daß wir nur bei einem einzigen Aderlaß am 15. V. — also nach erfolgten 10 Injektionen zu je 2 ccm Passagevirus — in einer Serumverdünnung von 1 : 10 und 1 : 20 eine geringfügige Ausflockung (+) wahrgenommen haben, während alle anderen, auch späteren Aderlässe immer ein negatives Resultat geliefert hatten. Dieses Versuchsergebnis ist auch deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil die Ziege doch als guter Agglutininbildner im allgemeinen gilt und hier dennoch versagte.

Bemerkt soll auch hier noch werden, daß ein Ziegennormalserum, welches wir gleichzeitig auf seinen Agglutiningehalt gegenüber derselben oben angeführten Aufschwemmung von X_{19} prüften, einen Titer von 1 : 20 +++, 1 : 40 +, 1 : 80 negativ aufwies, also mehr Agglutinine enthielt als das der immunisierten Ziege.



12./VI.		15./VI.		18./VI.		21./VI.		25./VI.		28./VI.	
X19	Ty	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty	X_{19}	Ty
20 is 320 gat.	—	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	—	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	—	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—
20 is 320 gat.	—	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	—	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	—	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	—
20 is 320 gat.	1:6400 ++	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	1:6400 ++	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	1:6400 ++	1 : 20 Spur 1 : 40 negat.	1:3200 ++	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	1:1600 ++	1 : 20 bis 1 : 320 negat.	1:3200 ++

Wir haben weiterhin 3 Kaninchen (Nr. 14, 51 und 56) eingestellt und dieselben in folgender Weise mit Fleckfieberpassagevirus (Gehirn von erfolgreich infizierten Meerschweinchen) vorbehandelt: Am 15. V. l. J. wurde das Serum der Tiere vorerst mit unserem X_{19}-Stamm (s. o.) auf seinen Gehalt an Normalagglutininen, angefangen von einer Serumverdünnung 1 : 10, ausgewertet, und zwar nach 4, 8 und 20stündigem Aufenthalt bei 37° beobachtet. Alle Proben zeigten ein durchweg negatives Resultat.

Am 15. und 25. V. erhielten die Tiere je 1 ccm einer Meerschweinchengehirnemulsion (vollvirulentes Passagevirus 1 : 10 NaCl-Lösung) und am 5. und 15. VI. je 2 ccm und am 25. VI. je 3 ccm einer solchen Emulsion stets intraperitoneal injiziert.

Der Zeitpunkt der Aderlässe und das Resultat jeder Auswertung ist aus nachstehender Tabelle zu ersehen[1]).

Die Agglutininbildung gegenüber X_{19} durch Immunisierung mit Passagevirus erwies sich also als eine außerordentlich geringe, da wir niemals höhere Werte als 1 : 20 erzielen konnten, trotzdem wir im Laufe der 2 Monate der Immunisierung doch ganz beträchtliche Mengen Passagevirus injiziert hatten.

Wir haben nebenbei die Wertigkeit des Serums der verschiedenen Aderlässe auch gegenüber Typhusbacillen — der verwendete Stamm

[1]) Das Kaninchen Nr. 56 war von uns schon vor vielen Monaten in einer Versuchsreihe nach vorhergehender Milzexstirpation mit Typhusbacillen längere Zeit hindurch immunisiert worden und hatte sich als guter Agglutininbildner erwiesen. Die Kaninchen Nr. 14 und 51 wurden für diese Versuche frisch eingestellt.





war mit spezifischem Immunserum hoch agglutinabel — geprüft und konnten feststellen, daß die Normalagglutinine gegenüber Typhusbacillen bei den Kaninchen Nr. 14 und 51 nur eine ganz geringe Steigerung im Laufe der Immunisierung mit Passagevirus erfuhren und daß auch die bei Kaninchen Nr. 56 bereits früher vorhandenen Immunagglutinine gegen Typhus durch diese nunmehrige Behandlung keine Erhöhung aufwiesen.

Wir sind vorläufig noch nicht in der Lage, diese Resultate, welche den Ergebnissen der Untersuchungen von Weil und Felix widersprechen, theoretisch zu erklären. Wir verfolgen diese Frage weiter und werden dann darüber ausführlich berichten.

Anmerkung: Bei allen unseren Untersuchungen haben wir das Bestehen der Fleckfieberinfektion des Meerschweinchens nicht nur aus dem Verhalten der Temperaturkurve geschlossen, sondern stets auch den positiven histologischen Befund (s. Doerr u. Kirschner, Med. Klinik 1919, Nr. 36) als ausschlaggebend bezeichnet.



(Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern [Direktor: Prof. G. Sobernheim].)

Untersuchungen über die Desinfektionswirkung der Jodtinktur.

Von

Dr. **L. Rachmilewitsch.**

I. Einleitung.

Seitdem durch Grossich im Jahre 1909 für die Vorbereitung des Operationsfeldes bei chirurgischen Operationen die Jodtinktur in Form eines einfachen Hautanstriches empfohlen worden ist, hat dieses Verfahren in der chirurgischen Praxis weitgehende Anwendung gefunden. Die Jodpinselung stellt auch heute noch das wohl am meisten für diesen Zweck geübte Verfahren dar und hat sich nach den vorliegenden Erfahrungen bewährt. Wenn auch über manche technische Einzelheiten die Ansichten der Autoren auseinandergehen und die Grossichsche Originalmethode daher in verschiedener Hinsicht Modifikationen erfahren hat, so stimmen die Berichte jedenfalls im wesentlichen darin überein, daß bei sachgemäßer Anwendung der Jodtinktur die Möglichkeit aseptischer Operationen in ausreichendem Maße gewährleistet wird.

Das Grossichsche Verfahren besteht bekanntlich darin, daß die Haut rings um die Wunde eines Verletzten oder die Haut des Operationsfeldes nicht mit Seife und Wasser behandelt, sondern ohne jede Art von Waschung trocken rasiert und alsdann nur mit Jodtinktur bestrichen wird. Die Neuerung dieser Methode und ihren Erfolg erblickt Grossich nach seinen eigenen Worten in der Tatsache, daß „die Bestreichung der trockenen Haut mit Jodtinktur eine vollkommene Sterilisierung derselben bewirkt, so daß der heißeste Wunsch der Aseptik endlich erfüllt wird“.

Die Empfehlung der Jodtinktur in dieser Form der Anwendung gründete Grossich allein auf eine mehrjährige klinische Erfahrung an einem großen Krankenmaterial. Eigene experimentelle Untersuchungen hinsichtlich der desinfizierenden Wirkung der Jodtinktur auf die Bakterien der Haut standen ihm nicht zur Verfügung. Er konnte sich nur auf die nachträglich von Walther und Touraine angestellten Experimente berufen.



Es ist höchst auffällig, daß auch heute über die Wirkungsweise der Jodtinktur, sowohl im allgemeinen, wie ganz besonders bei der Anwendung in Form des Hautanstrichs noch keine einheitlichen Anschauungen bestehen. Die Laboratoriumsversuche lieferten ziemlich ungleichmäßige Ergebnisse und haben bisher zu keiner völligen Klärung geführt.

Die Art und Weise, wie die ganze Frage der exakten Prüfung unterworfen wurde, ist eine sehr verschiedene. Teils hat man Reagensglasversuche, teils Experimente an der Tierhaut, teils solche an der Menschenhaut vorgenommen. Auch die Technik der Desinfektionsprüfung wurde verschieden gehandhabt, so daß es nicht wunder nehmen kann, daß zum Teil ganz widersprechende Resultate erzielt wurden.

Unter diesen Umständen habe ich es gern unternommen, mich über die Wirkung der Jodtinktur durch eigene Versuche zu unterrichten.

Ehe ich auf die Darstellung dieser Versuche eingehe, seien die bisher in der Literatur vorliegenden Angaben kurz zusammengestellt.

Die ersten Untersuchungen wurden, wie erwähnt, von Walther und Touraine angestellt. Sie fanden, wenn sie Hautstückchen des jodierten Operationsfeldes herausschnitten und auf Nährböden übertrugen, daß die Jodtinktur gewöhnlich schon 5, ganz sicher aber 10 Minuten nach dem Jodanstrich auf der trockenen Haut alle Keime vernichtet hatte. In Parallelversuchen mit Hautstückchen von Patienten, die zuerst mit Wasser, Seife, Äther und Alkohol und dann erst mit Jodtinktur behandelt waren, wuchsen dagegen jedesmal auf den Nährsubstraten (Agar) reichliche Kolonien (Staphylokokken). Dasselbe Resultat ergaben Versuche, die sie an der Rückenhaut von Meerschweinchen angestellt haben. Auch hier erwiesen sich nach Jodpinselung der trocken rasierten Haut die Proben bei Übertragung auf Nährböden im allgemeinen als steril, während nach feuchter Reinigung, Desinfektion und Jodpinselung stets noch eine Anzahl von Keimen zur Entwicklung gelangte. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen haben die Autoren durch Behandlung von Hautschnitten mit Silbernitrat nachweisen können, daß die Haut sich nur dann mit Jodtinktur imbibiert, wenn man trocken arbeitet, nicht aber nach gewöhnlichen Waschungen.

In besonders eingehender Weise hat Kutscher die Wirkung der Jodtinktur bei der Hautdesinfektion geprüft. Seine Versuche wurden im Hinblick auf die sorgfältige Technik und die einheitlichen Ergebnisse als maßgebend betrachtet, weshalb sie etwas ausführlicher mitgeteilt seien.

Kutscher rieb einem Kaninchen virulente, von 48stündiger Agarkultur gewonnene und mit etwa 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmte Milzbrandsporen auf die rasierte Bauchhaut ein. Nach 24 Stunden wurde die infizierte Haut, die vollkommen trocken war, zweimal hintereinander in einem Zeitabstand von 15 Minuten mit offizineller 10proz. Jodtinktur bepinselt. 10 Minuten nach dem



zweiten Jodanstrich wurden aseptisch aus der jodierten Haut Stücke herausgeschnitten und weißen Mäusen in eine Hauttasche verimpft. Ferner wurden von der mit Jod behandelten Haut mittels steriler Messerklinge oberflächliche Hautpartien abgeschabt, in steriler NaCl-Lösung aufgeschwemmt und mit 45° warmem Agar zu Platten verarbeitet. Das Jod war nach der Excision bzw. vor der Verimpfung neutralisiert worden (10% Natriumthiosulfat). 3 von den 4 auf diese Weise geimpften weißen Mäusen gingen nach 2—3 Tagen an bakteriologisch nachweisbarem Milzbrand ein. Das 4. Tier war krank, erholte sich aber nachher. Auf sämtlichen Agarplatten wuchsen in 24 Stunden sehr reichlich Milzbrandbacillen.

Der Ausfall dieser Versuche steht somit in direktem Widerspruch mit den Angaben von Walther und Touraine und mit der Lehre Grossichs, wonach die Jodtinktur keimtötend auf die Hautbakterien wirken soll.

Analoge Versuche, die mit vegetativen Bakterienformen (B. pyocyaneus) an Kaninchen und Meerschweinchen vorgenommen wurden, gaben Kutscher das gleiche Resultat.

Weitere Versuche stellte Kutscher in vitro an. Er benutzte zu diesem Zwecke Seidenfäden, die mit Milzbrandsporen bzw. Staphylokokken und B. pyocyaneus imprägniert waren. Die infizierten Seidenfäden (getrocknet) wurden verschieden lange Zeit in 10proz. Jodtinktur belassen und auf Bouillon übertragen. Vor der Übertragung auf den Nährboden wurde das Jod mit Natriumthiosulfat neutralisiert und mit sterilem destillierten Wasser nachgespült. Das Ergebnis dieser Versuchsreihe war, daß selbst nach 60 Minuten langer Einwirkung der Jodtinktur noch sämtliche Testbakterien lebensfähig blieben.

Die Gesamtheit seiner Untersuchungsergebnisse führte Kutscher daher zu dem Schluß, daß die alkoholische Jodtinktur als solche überhaupt keine nennenswerten bactericiden Eigenschaften besitzt, im Gegensatz zu den rein wässerigen Lösungen des Jods. Er erblickt die Ursache für die günstige Wirkung der Jodtinkturpinselung nach Grossich nicht in einer Keimabtötung, sondern wesentlich in einer Fixierung der Hautkeime. Nach ihm bleibt nur die Möglichkeit der Annahme, daß durch „die Jodtinktur die Keimabgabefähigkeit der Haut stark herabgesetzt werden muß". Diese Herabsetzung werde durch den konzentrierten Alkohol im Verein mit der ebenfalls austrocknenden Wirkung des Jods bedingt.

Damit war der Fragestellung eine ganz bestimmte Richtung gegeben: Beruht die Wirkung der Jodtinktur wirklich nur auf Keimfixierung oder auf Keimabtötung?

Den gleichen Standpunkt wie Kutscher vertritt Lanz. Er verglich in seinen Versuchen die Grossichsche Methode mit anderen Verfahren



der Hautdesinfektion, indem er bei aseptischen Operationen kleine Hautstückchen excidierte und auf Agar verimpfte; er wählte dabei stets gleiche Körpergegenden. Bei der Grossichschen Methode gingen in 3 von 6 Versuchen Keime auf, die Methoden nach Fürbringer, Schumburg und Lanz lieferten günstigere Resultate.

Auch bei einer anderen Versuchsanordnung, wobei die Seidennähte 2—3 Tage nach der Operation auf Platten verimpft wurden, stand die Grossichsche Methode an Sicherheit der Wirkung hinter den anderen Verfahren zurück.

Den beiden eben erwähnten Autoren (Kutscher, Lanz) schließt sich auch Decker an. Ausgeschnittene Hautstückchen, die 2 mal mit Jodtinktur gepinselt waren, benutzte er zu Züchtungsversuchen. Ferner kratzte er von der bejodeten Haut oberflächliche Hautpartien ab und stellte hiermit gleichfalls Kulturversuche an. Die Aussaat der Proben erfolgte in Nährbouillon und auf Agarplatten. Das Ergebnis war, daß meist Bakterien, auch Staphylokokken und Streptokokken, zur Entwicklung gelangten. Decker spricht daher der Jodtinktur eine Desinfektionswirkung ab und glaubt mit Kutscher, daß nur die Keimabgabefähigkeit der Haut herabgesetzt wird.

Einen ganz anderen Standpunkt zu dieser Frage nehmen Bérard und Chattot an. Ihre Versuche bestätigen durchaus die Grossichsche Auffassung. Sie gingen so vor, daß sie die Fingerspitzen nach Grossich mit Jodtinktur bepinselten und den Erfolg nun durch Fingerabdrücke auf Agar prüften. Es ergab sich, daß die so bestrichenen Nährböden stets steril blieben. Ferner stellten sie folgenden Versuch an. Die Fingerspitzen von Leichen tauchten sie in flüssige virulente Kulturen von Staphylokokken und Streptokokken ein und, nach dem Trockenwerden, einen Augenblick in Jodtinktur. Es fanden sich alsdann (im Staphylokokkenversuch) bei 30 Abdrücken auf Agar nur 3 mal Staphylokokkenkolonien, nach Streptokokkenimprägnierung (25 Abdrücke) nur 1 mal Kolonien, während die Kontrollimpfungen zahllose Kolonien aufgehen ließen.

Auch Myauchi machte mit den Fingern von Ärzten, Dienern und Wärterinnen, die er mit Jodtinktur bestrich, Kulturversuche. Nur auf wenigen Nährböden gingen Bakterienkolonien auf. Alkoholdesinfektion wirkte schlechter.

Zum gleichen Resultat kam Osaki, der an seinen eigenen Händen experimentierte und ebenfalls die Wirkung der Jodtinktur mit der des Alkohols verglich. Zur Abimpfung verwandte er die Wattebauschmethode. Dabei verschärfte er die Prüfungstechnik noch insofern, als er die jodierte Haut vor der Probeentnahme zwecks Neutralisierung des Jods mit 2 proz. Natriumthiosulfatlösnng behandelte. Außerdem stellte er die Desinfektionswirkung sowohl der Jodtinktur als auch des



Alkohols nicht nur in der gewöhnlichen Weise fest, sondern auch so, daß er die desinfizierte Haut zunächst noch 7—10 Minuten lang in warmen, sterilem Wasser badete. Er erhielt foldende Resultate:

Keimzahlen.

Methode	Vor der Desinfektion	Nach der Desinfektion	Nach dem Bade
Alkohol. . .	über 100	10,8	74,7
Grossich . .	über 100	0,7	1,8

Die Jodtinktur lieferte also erheblich günstigere Resultate als der Alkohol, namentlich nach Erweichung der Haut im Wasserbade. In der Regel bewirkte die Hautpinselung schon nach 1—2 Minuten eine hochgradige Keimverminderung. Osaki schreibt der Grossichschen Methode bei exakter Ausführung sichere Desinfektionswirkung zu.

In besonders gründlicher Weise ist die Frage der Jodwirkung von Noguchi studiert und unter Berücksichtigung des gesamten vorliegenden Tatsachenmaterials zum Gegenstand umfassender experimenteller Untersuchungen gemacht worden. Es sei auf diese wichtige Arbeit etwas näher eingegangen. Die Versuche an der menschlichen Haut wurden von ihm zunächst so vorgenommen, daß er die betreffenden Hautstellen (Bauch, Fingerspitzen, Bein, Fuß) mit Jodtinktur (10% Jod in 86% Alkohol) bepinselte und nun mit Hilfe der „Zahnbürstenmethode“[1]) auf Keimgehalt prüfte.

Das Resultat war, daß er fast stets Keimfreiheit erzielte, wogegen bei den anderen, zum Vergleich herangezogenen Methoden (Fürbringer, Miculicz) Keime häufiger und in größerer Zahl aufgingen. Das Ergebnis änderte sich, als in einer weiteren Versuchsreihe vor der Abimpfung zunächst eine Neutralisation der Jodtinktur mit 12 proz. Lösung von Natriumthiosulfat vorgenommen wurde. Auch hier wurde zwar gelegentlich Keimfreiheit festgestellt, aber nur wenn die Zahl der Hautkeime schon vor der Desinfektion gering war. Sonst d. h. bei stärkerem Bakteriengehalt der Haut gingen nach zwei und selbst nach 10 Minuten langer Einwirkung des Jodanstrichs noch ziemlich zahlreiche Kolonien auf. Zur Verstärkung der Jodwirkung ließ Noguchi ferner

[1]) Dieses Verfahren, dem Noguchi besondere Bedeutung für die Prüfung beimißt, besteht darin, daß er zur Materialentnahme eine kleine, feine Zahnbürste wählt, deren Borsten in halber Länge abgeschnitten sind; die Bürste wird im Dampfe sterilisiert. Vor der Keimentnahme werden die Spitzen der Borsten in steriles Glycerin getaucht und damit die Haut befeuchtet, um die Keime besser abnehmen zu können. Die Bürste wird danach in ein mit 2 ccm Wasser oder Kochsalzlösung gefülltes Röhrchen gebracht und dieses eine Minute lang gleichmäßig geschüttelt. Das Röhrchen wird mit 8 ccm gelöstem, bis auf 40° abgekühltem 0,4 proz. Zuckeragar gefüllt, Nachdem die gesamte flüssige Masse einige Male geschüttelt, wird sie auf Petrischalen verarbeitet.



dem ersten Jodanstrich nach 10 Minuten einen zweiten folgen und entnahm hierauf zu verschiedenen Zeiten nach vorangehender Neutralisierung wiederum Proben. Auch bei diesem Verfahren wurde völlige Keimfreiheit zwar nicht sicher erzielt, wohl aber eine weitere Keimverminderung festgestellt, und vor allen Dingen die wichtige Tatsache ermittelt, daß die Keimzahl der jodierten Haut mit der Zeit fortschreitend abnimmt. Ob die Haut vor dem Jodanstrich gewaschen wird oder nicht, fand Noguchi belanglos. Die Untersuchungsergebnisse waren die gleichen, wenn nur darauf geachtet wurde, daß auch bei der Vorwaschung die Haut vor dem Jodanstrich ganz trocken war.

Die Wirkung der Jodtinktur auf pathogene Keime prüfte Noguchi in der Weise, daß er seine Fingerspitzen mit Aufschwemmungen von Staphylokokken und Streptokokken einrieb und nach dem Trocknen mit Jodtinktur bepinselte. Die Abimpfung nach 10 Minuten (Zahnbürstenmethode) ergab Keimfreiheit.

Versuche, die mit den gleichen Bakterienarten sowie mit Milzbrandsporen, B. coli, B. pyocyaneus nach Antrocknung auf sterilen Objektträgern vorgenommen wurden, bestätigten dieses Ergebnis. Alle vegetativen Bakterienformen waren schon 2 Minuten nach dem ersten Jodanstrich vernichtet, Milzbrandsporen nach dem zweiten Anstrich, und zwar gleichgültig, ob das Jod neutralisiert wurde oder nicht.

Hautversuche und Glasplattenversuche zeigten übereinstimmend, daß die stark keimtötende Wirkung der Jodtinktur wesentlich dem Jod zukommt und die eines jodfreien gleichprozentigen Alkohols (86%) bei weitem übertrifft. Auch N. konnte, ähnlich wie schon früher andere Autoren (Brewitt, Duse u. a.) durch die mikroskopische Untersuchung von Hautschnitten das Eindringen des Jods bis zu einer gewissen Tiefe, namentlich entlang der Haarbälge konstatieren.

Noguchi faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß eine absolute Sterilität der Haut und Hände überhaupt nicht erzielt werden kann, daß aber die Grossichsche Methode im bakteriologischen Experimente die übrigen Desinfektionsverfahren übertrifft.

Auch Brüning konnte sich von der stark keimtötenden Wirkung der Jodtinktur überzeugen. Er stellte fest, daß Granaten, die mit B. pyocyaneus, Staphylococcus albus und B. coli infiziert waren, schon nach 1 Minute langem Verweilen in der 10 proz. Jodtinktur (in 96 proz. Alkohol) vollkommen sterilisiert wurden. Bei chemischer Neutralisation des Jods (5 proz. Natriumthiosulfatlösung) war die desinfizierende Kraft der Jodtinktur freilich herabgesetzt, doch bestand fast immer noch eine ausgesprochene Wachstumshemmung. Der 96 proz. Alkohol vermochte demgegenüber selbst nach einer halben Stunde die obenerwähnten Bakterien nicht abzutöten. Ganz gleiches erzielte Brüning bei Versuchen an der menschlichen Haut. Er fand ausge-



sprochene keimtötende und wachstumshemmende Eigenschaften, so daß die klinisch bewährte Jodpinselung auch „billigen Anforderungen der Bakteriologie Genüge leistet". An der Wirkung der Jodtinktur auf die Hautbakterien sind nach seiner Auffassung drei verschiedene Faktoren beteiligt: Keimtötende Wirkung des Jods, fixierende Wirkung des Alkohols, stark hyperämisierende Wirkung der Jodtinktur.

Beyer hat bei dem Studium der Alkoholdesinfektion auch den Zusatz verschiedener desinfizierender Mittel, darunter insbesondere des Jods, hinsichtlich der Verstärkung der Alkoholwirkung geprüft. In zahlreichen Versuchen mit vielfach variierter Konzentration sowohl des Alkohols als des Jods konnte festgestellt werden, daß der Jodalkohol alle anderen Desinfektionsmittel an bactericider Kraft übertrifft und selbst Milzbrandsporen innerhalb 1 Minute abtötet. Dieses Ergebnis wurde erhalten bei Reagensglasversuchen (Aufschwemmungen, Seidenfäden) und bei Versuchen an der menschlichen Hand, wobei sowohl die „Tageshand" als auch die künstlich infizierte Hand (Staphylokokken) benutzt wurde. Ein besonderer Versuch zeigte, daß die Hand nach Desinfektion mit Jodtinktur bis in die Tiefe der Haut keimfrei war.

Kurz erwähnt seien noch die Versuche von Bonney und Browning. Diese Autoren empfehlen zur vorbereitenden Sterilisierung des Operationsfeldes Mischungen von Krystallviolett und Brillantgrün und kommen auf Grund bakteriologischer Kontrolle zu dem Resultat, daß die Jodtinktur diesem Verfahren an Wirksamkeit nachstehe.

In letzter Zeit hat sich alsdann Landau in eingehenden Versuchen mit der Frage der Desinfektionswirkung der Jodtinktur beschäftigt. Auf Grund der bei umfangreichen Studien über die Frage der Händedesinfektion im Institut „Robert Koch" gesammelten Erfahrungen bediente er sich zunächst des Schumburgschen Verfahrens unter Bepinselung der Fingerkuppen. Nach vorangehendem Waschen wurden die Fingerkuppen mehrmals mit Jod bepinselt, bis sie dunkelbraun erschienen, und alsdann teils nach einfachem Antrocknen, teils nach Abwaschen mit Seife durch Ausdrücken in verflüssigtem Nähragar, der später zum Erstarren gebracht wurde, auf Keimgehalt geprüft. Die Resultate waren wenig befriedigend und hielten den Vergleich mit der Desinfektionswirkung des Alkohols oder Sublimats nicht aus. Auch gegenüber künstlich auf die Hand gebrachten Bakterien (Kolibakterien) richtete die Jodtinktur beim Aufpinseln nicht viel aus; sie wirkte kaum günstiger als gegenüber den Bakterien der Tageshand.

Desinfektionsversuche am Unterarm, über die Landau in einer weiteren Arbeit berichtet, lieferten erheblich bessere Resultate. Hier vermochte die Jodpinselung ungefähr das gleiche zu leisten, wie das Abreiben mit Alkohol. Die Technik bei den letzterwähnten Versuchen bestand darin, daß ein steriles Gazeläppchen, mit Pinzette gefaßt,



in flüssigen Agar getaucht und hiermit eine etwa 3 qcm große Hautstelle abgerieben wurde, worauf das Gazestückchen in einer Schale mit flüssigem Agar ausgedrückt wurde; nach 2—3 maliger Wiederholung dieser Prozedur wurde das Läppchen schließlich im Agar belassen.

Wir kommen auf diese Versuche später zurück.

II. Eigene Versuche.

Die Versuche, über die im folgenden berichtet werden soll, zerfallen in 2 Gruppen. Die erste Gruppe umfaßt Reagensglasversuche, die zweite betrifft Versuche an der Haut, und zwar in der Hauptsache an der menschlichen Haut; einige wenige Versuche wurden auch an der Haut von Tieren (Meerschweinchen und Kaninchen) vorgenommen.

A. Reagensglasversuche.

Die Aufgabe bestand darin, die Desinfektionswirkung der Jodtinktur gegenüber verschiedenen Bakterienarten zu ermitteln und ganz besonders zu untersuchen, inwieweit der Jodgehalt die Desinfektionswirkung des Alkohols unterstützt und verstärkt. Zu diesem Zwecke wurde stets Alkohol gleicher Konzentration, aber ohne Jodzusatz, zur Kontrolle herangezogen.

Als Testbakterien wurden Kolibacillen, Staph. aureus und Pyocyaneusbacillen verwendet, teils in der Form von Aufschwemmungen in physiologischer NaCl-Lösung, teils in getrocknetem Zustande. In letzterem Falle gelangten kleine Leinwandläppchen von ca. 1 qcm Größe, die mit Bouillonkulturen der betreffenden Bakterienarten getränkt waren, zur Verwendung. Die Aussaat der Proben, sowohl bei der Prüfung von Aufschwemmungen, als auch bei getrocknetem Bakterienmaterial, erfolgte gleichzeitig in Agar und Bouillon. Die Röhrchen wurden dann eine Woche lang bei 37° gehalten und das Resultat erst nach dieser Beobachtungsdauer endgültig protokolliert. Weitere Einzelheiten sind bei den Versuchen besonders angegeben.

In jedem Versuche wurde außerdem das zur Prüfung verwendete Bakterienmaterial direkt, also ohne mit dem Desinfektionsmittel in Berührung zu kommen, auf Agar und Bouillon verimpft, um die gute Entwicklungsfähigkeit des Testmaterials festzustellen.

Versuch I.

25% Alkohol + 2,5% Jod; Kontrolle mit 25% Alkohol. — Versuchsanordnung: 24stündige Agarkultur von Staph. aureus, sowie 48stündige Kulturen von B. coli und B. pyocyaneus wurden in je 5—6 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt. Nun wurde je 1 ccm einer mit Aq. dest. zu gleichen Teilen vermischten 10proz. Jodtinktur mit je 1 ccm der Aufschwemmung verdünnt, so daß ein ca. 25proz. Alkohol



mit einem Jodgehalt von 2,5% zur Einwirkung gelangte. Zur Kontrolle wurde 1 ccm 50 proz. Alkohol mit je 1 ccm der Bakterienaufschwemmung versetzt.

Kontrollen auf Entwicklungsfähigkeit (Kontrolle A).

Eine weitere Kontrolle sollte feststellen, ob bei Aussaat der desinfizierten Proben die noch anhaftenden und mit übertragenen Spuren der Jodlösung bzw. des Alkohols etwa entwicklungshemmend nachwirken. Es wurde zu diesem Zwecke je 1 Tropfen der Jodlösung (Alkohols) auf Agar bzw. Bouillon gebracht und die so vorbehandelten Röhrchen mit den Testbakterien beimpft (Kontrolle B).

Untersuchungsergebnis[1]): Es zeigte sich, daß ein Jodzusatz von 2,5% dem 25 proz. Alkohol eine außerordentliche Desinfektionskraft verleiht. Sämtliche Bakterienproben sind nach einer Einwirkungsdauer von 1 Minute abgetötet, während der 25 proz. Alkohol allein selbst nach 60 Minuten die Bakterien noch lebensfähig läßt. Wie Kontrolle B zeigt, übt die mitübertragene Menge der Jodlösung nur eine ganz geringfügige Entwicklungshemmung aus, so daß das günstige Ergebnis in der Hauptsache auf direkt bakterientötender Wirkung des Jodalkohols beruht.

Versuch II.

Offizinelle Jodtinktur (96% Alkohol + 10% Jod); Kontrolle mit Alkohol absol. (ca. 96%).

Versuchsanordnung: 24stündige Kulturen von Staph. aureus, B. Coli und B. Pyocyaneus wurden in je 2 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt und die Aufschwemmungen, zur Beseitigung gröberer Partikelchen, durch steriles Filtrierpapier filtriert. Je 2 Tropfen dieses Filtrates wurden zu 2 ccm einer 10 proz. Jodtinktur bzw. eines Alkohol absol. zugefügt.

Untersuchungsergebnis: Das Resultat dieses Versuches war, daß sämtliche Bakterienproben sowohl durch die Jodtinktur als auch durch den absoluten Alkohol binnen einer Minute abgetötet wurden. Eine Verstärkung der Desinfektionskraft des Alkohols durch den Jodzusatz trat bei dieser Versuchsanordnung nicht zutage, weil eben schon der Alkohol für sich energische Abtötung bewirkte. Das sei besonders hervorgehoben gegenüber der vielfach verbreiteten Anschauung, daß dem Alk. abs. nur eine unvollkommene Desinfektionskraft zukomme. Bei feuchtem Bakterienmaterial ist diese Desinfektionswirkung eine sehr intensive.

Der Einfluß des Jods zeigte sich bei Versuch II lediglich darin, daß eine wie bei Versuch I ausgeführte Kontrolle B eine gewisse Entwicklungshemmung erkennen ließ.

[1]) Auf eine Wiedergabe der Protokolle wird hier und bei den folgenden Reagensglasversuchen der Raumersparnis wegen verzichtet.



Um den Verhältnissen der Praxis, wie sie bei der Grossichschen Methode vorliegen, auch im Reagensglasversuche näher zu kommen, erstreckten sich die weiteren Prüfungen auf getrocknetes Bakterienmaterial. Hierbei bot sich zugleich Gelegenheit, eine nachträgliche Entwicklungshemmung durch anhaftende Spuren des Desinfektionsmittels mittels chemischer Neutralisierung auszuschalten und den Desinfektionseffekt ganz rein zu erhalten.

Versuch III.

Offizinelle Jodtinktur bzw. Alk. abs., geprüft gegenüber **angetrockneten** Bakterien. Vor der Aussaat keine Neutralisierung.

Versuchsanordnung: Die mit den Testbakterien imprägnierten und gut getrockneten Leinenläppchen werden in die Desinfektionslösung gelegt, wobei darauf geachtet wird, daß sie von der Flüssigkeit vollkommen bedeckt sind und sich damit vollsaugen. Vor der Übertragung auf die Nährböden werden die Läppchen nur mit steriler NaCl-Lösung abgespült.

Untersuchungsergebnis: Der absolute Alkohol läßt gegenüber angetrocknetem Bakterienmaterial im Stiche; nur Pyocyaneusbakterien zeigen nach 60 Minuten eine verminderte Entwicklungsfähigkeit. Dagegen sind bei Berührung mit Jodtinktur Colibakterien auch bei dieser Versuchsanordnung nach 1 Minute, Staphylokokken und Pyocyaneusbakterien nach 5 Minuten nicht mehr entwicklungsfähig.

Ob das günstigere Resultat des Jodalkohols nur auf Bakterienabtötung oder zugleich auch auf nachträglicher Entwicklungshemmung beruhte, mußte in diesem Falle weiter geprüft werden, denn bei der Art der Übertragung der Testproben erscheint hier eine Nachwirkung der Jodtinktur weit leichter möglich, als bei der Prüfung von Bakterienaufschwemmungen. Es leuchtet ein, daß die Jodtinktur, die von den Stoffstückchen aufgesaugt ist, intensiver und länger nachwirken kann.

Der nächste Versuch klärt diese Frage.

Versuch IV.

Die Versuchsanordnung ist genau die gleiche wie in Versuch III, nur mit dem Unterschied, daß die Leinwandläppchen vor der Übertragung auf Agar oder Bouillon mit einer 10proz. Lösung von Natriumthiosulfat neutralisiert und dann mit NaCl-Lösung abgespült werden. Die Alkoholläppchen werden nur mit NaCl-Lösung abgespült.

Untersuchungsergebnis: Hier zeigt sich, daß in der Tat die den Proben anhaftenden Spuren der Jodtinktur von Einfluß sind. Die Beseitigung dieser Spuren auf dem Wege chemischer Neutralisierung gibt weniger günstige Resultate. Nur Colibakterien werden auch



bei dieser Versuchsanordnung, d. h. unter Ausschaltung entwicklungshemmender Nachwirkung, nach 1—5 Minuten abgetötet; Pyocyaneusbakterien gehen erst nach 10—15 Minuten zugrunde und Staphylokokken waren in dem vorliegenden Versuch selbst nach 30 Minuten noch nicht sicher abgetötet. Freilich zeigten Staphylokokken nach 15 und 30 Minuten schon eine sehr bedeutende Verminderung der Keimzahl.

Das, worauf es wesentlich ankommt, ist aber die Tatsache, daß auch gegenüber getrocknetem Bakterienmaterial der Jodgehalt der Jodtinktur von Bedeutung ist und die Abtötung herbeiführt. Die Alkoholproben blieben auch in diesem Versuche noch nach 1stündiger Einwirkung voll entwicklungsfähig.

Es sollte daher weiterhin ermittelt werden, ob etwa ein geringerer Jodzusatz schon genügt, der Jodtinktur desinfizierende Wirkung zu verleihen. Diese Frage wird durch die beiden folgenden Versuche (V und VI) beantwortet. Von einer vergleichenden Prüfung mit Alkohol absol. wurde abgesehen, da die Versuche III und IV die allgemein bekannte Tatsache bestätigt hatten, daß getrocknete Bakterien der Wirkung des absoluten Alkohols lange widerstehen; in unseren Versuchen waren sie, wie erwähnt, nach 1 Stunde noch voll entwicklungsfähig geblieben.

In den Versuchen V und VI, die sich in der Ausführung der bei Versuch IV erwähnten Technik genau anschlossen, wurden also die Läppchen vor der Übertragung auf Agar und Bouillon zunächst mit Natriumthiosulfatlösung (10%) behandelt und mit NaCl-Lösung abgespült. Bei Versuch V wurde außerdem zur Kontrolle eine Probereihe aus dem Desinficiens direkt, ohne chemische Neutralisierung des Jods, zur Aussaat gebracht.

Für Versuch V wurde eine 5proz. Jodtinktur, für Versuch VI eine 2,5proz. verwendet, unter Benutzung von Alkohol absol.

Untersuchungsergebnis: Zunächst ergibt auch hier wieder der Versuch mit 5proz. Jodtinktur einen Unterschied der Resultate, je nachdem die Jodtinktur von den Läppchenproben nur abgespült (physiologische Kochsalzlösung) oder auf chemischem Wege beseitigt wird. In ersterem Falle zeigten sämtlich Testobjekte schon nach einer Einwirkungsdauer von 1 Minute keine Entwicklungsfähigkeit mehr. Daß hier keine völlige Abtötung, sondern nur Entwicklungshemmung vorlag, geht aus den Serien mit nachträglicher Neutralisierung des Jods hervor. Hierbei waren Staphylokokken erst nach 60 Minuten, Coli- und Pyocyaneusbakterien sicher nach 30—60 Minuten abgetötet.

Ganz ähnliche Ergebnisse lieferte Versuch VI, indem auch die 2,5proz. Jodtinktur nach 30—60 Minuten bakterientötend wirkte, Pyocyaneusbakterien sogar nach dieser Zeit in einem Röhrchen noch entwicklungsfähig blieben.



Während somit ein 10 proz. Jodgehalt der Jodtinktur nicht nur entwicklungshemmende, sondern auch deutliche bakterientötende Kraft verleiht, läßt ein geringerer Jodgehalt von 2,5—5% nur geringe bactericide Eigenschaften, dagegen immer noch recht erhebliche entwicklungshemmende Wirkung hervortreten.

Versuch VII.

70 proz. Alkohol mit einem Jodgehalt von etwa 4,5%[1]; Kontrolle mit 70 proz. Alkohol.

Die Tatsache, daß besonders dem 70 proz. Alkohol eine stark bactericide Kraft auch gegenüber getrockneten Bakterien innewohnt, gab den Anlaß weiterhin zu untersuchen, inwieweit etwa auch hier ein Jodzusatz diese Wirkung noch zu verstärken vermag. Vorversuche hatten gezeigt, daß sich eine klare Jodlösung in 70 proz. Alkohol bis zu einem Jodgehalt von etwa 4,5% herstellen läßt. Eine solche Lösung wurde zu den Versuchen verwendet.

Die Versuchsanordnung ist genau die gleiche wie in den oben erwähnten Versuchen, d. h. das Testmaterial an Leinenläppchen angetrocknet. Die Läppchenproben werden teils mit, teils ohne Neutralisierung auf die Nährböden verimpft. Der Alkohol wird von den Läppchen nur mit physiologischer NaCl-Lösung abgespült.

Untersuchungsergebnis: Ein Einfluß des Jods konnte bei dieser Versuchsanordnung nicht ermittelt werden, da schon der 70 proz. Alkohol allein (ebenso wie der Jodalkohol) innerhalb 1—5 Minuten die Testbakterien abtötete.

Zusammenfassend läßt sich über die erste Gruppe unserer Versuche sagen, daß die Jodtinktur sowohl gegenüber feuchtem, als auch gegenüber getrocknetem Bakterienmaterial stark entwicklungshemmende Einflüsse äußert, daneben aber auch eine entschiedene Abtötungskraft. Für diese Wirkung ist der Jodgehalt mit verantwortlich zu machen.

B. Versuche an der menschlichen Haut.

Naturgemäß gestatten Reagensglasversuche noch kein endgültiges Urteil über die Wirkung eines Präparates bei der praktischen Anwendung als Hautdesinficiens. Die folgenden Versuchsreihen erstrecken sich auf die Prüfung der Jodtinktur bei Behandlung der Haut nach dem Grossichschen Verfahren. Als Hautstellen wurden bei den meisten Versuchen Handfläche und Handrücken gewählt, in einem Versuch auch die Haut des Unterarms. In der Regel wurde so verfahren, daß

[1]) 100 ccm Alkohol, 70%, wurden mit 10 g Jod versetzt und 24 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt. In der abfiltrierten Lösung wurde das Jod maßanalytisch bestimmt.



die betreffende Hautstelle ohne jede vorherige Vorbereitung, insbesondere ohne jede vorherige Waschung mehrmals hintereinander kräftig mit der Jodtinktur eingepinselt wurde. Zur Kontrolle wurde eine benachbarte Hautstelle in gleicher Weise mit Alkohol behandelt.

Die Wirkung des Jodanstrichs wurde in der Weise festgestellt, daß von einer Kontrollhautstelle zunächst vor der Pinselung eine Probe zur Aussaat gelangte, dann nach gewissen Zeiten von den mit Jodtinktur bzw. Alkohol eingeriebenen Stellen. Die Probeentnahme fand nach 5 bzw. 10, 15 und 20 Minuten statt. Die Technik der Materialentnahme war die, daß die betreffende Hautstelle mit einem in sterile Bouillon getauchten Tupfer (Diphtherietupfer) gründlich angefeuchtet und abgerieben und der Tupfer dann auf Nährböden (Agar und Bouillon) ausgestrichen bzw. ausgeschüttelt wurde. Von den jodierten Hautstellen wurden stets 2 Proben entnommen, eine in der eben geschilderten Weise, die andere nach vorheriger Neutralisierung des Jods (10% Natriumthiosulfatlösung) und Nachspülung mit NaCl-Lösung. Die Versuchsröhrchen wurden, wie auch in Versuchsgruppe A, eine Woche lang beobachtet, das Resultat nach 24 Stunden und am Ende der Beobachtungsdauer protokolliert. Die Aufbewahrung der Kulturen geschah teils bei Zimmer-, teils bei Bruttemperatur.

Versuch VIII.

Versuch VIII umfaßt eine größere Zahl von Einzelversuchen. Die Mehrzahl dieser Versuche wurde an der „Tageshand" vorgenommen, um den Verhältnissen der Praxis und dem eigentlichen Zweck des Grossichschen Verfahrens tunlichst Rechnung zu tragen. Nur in zwei Versuchen wurde die mit B. prodigiosus künstlich infizierte Hand zur Prüfung herangezogen.

Wie die Erfahrung lehrt, können Desinfektionsversuche an der menschlichen Hand mehr oder minder abweichende Resultate ergeben, je nach den physiologischen Besonderheiten, die die Haut der verschiedenen Personen aufweist. Es wurde deshalb Wert darauf gelegt, eine größere Reihe von Personen zu diesen Versuchen heranzuziehen.

In Tabelle 1 sind die Resultate aller dieser Versuche zusammengestellt.

Es ergibt sich hieraus zunächst eine weitgehende Übereinstimmung mit den in vitro erzielten Resultaten, insofern als von den jodierten Hautstellen bei einfacher Abimpfung gewöhnlich keine oder nur spärliche Bakterien wuchsen, nach Neutralisierung des Jods dagegen noch entwicklungsfähige Keime nachweisbar waren. Also auch hier neben einer bactericiden Wirkung eine entschiedene Entwicklungshemmung oder, im Sinne der früher zitierten Autoren (Kutscher, Decker), eine verminderte Keimabgabefähigkeit der Haut. Es ist natürlich nicht aus-



zuschließen, daß in den Fällen, in denen nur vereinzelte Kolonien aufgingen oder etwa nur in der Bouillon, nicht aber auf dem Agar Wachstum auftrat, es sich um Keime handelt, die erst nachträglich aus der Luft auf die jodierte Hautstelle gelangt sind, und so ein an sich günstiges Resultat in ein scheinbar weniger günstiges verwandelt haben. Diese Möglichkeit ist um so mehr in Betracht zu ziehen, als wir die Proben erst nach 5—20 Minuten entnahmen. Es ist hierauf übrigens schon von anderer Seite (Brüning) hingewiesen worden.

Die Wirkung des absoluten Alkohols steht nach unseren Versuchen hinter der der Jodtinktur zurück. Sie ist, wenn wir die rein bactericide Seite ins Auge fassen, ungefähr die gleiche, doch fehlt ihr das stark entwicklungshemmende Moment, das bei der Jodtinktur fast in allen Versuchen sofort in die Augen springt.

Bemerkenswert ist ferner, daß, eigentlich entgegen unseren Erwartungen, grundsätzliche Unterschiede in den Resultaten bei verschiedenen Personen, sowie bei Handfläche und Handrücken nicht erkennbar sind.

Die Versuche an der künstlich infizierten Hand stimmen in ihren Ergebnissen mit den Versuchen an der Tageshand überein (vgl. Tab. 1, Versuch l und m). Die einfache Abimpfung 10 Minuten nach dem Jodanstrich läßt keine entwicklungsfähigen Keime zum Nachweis gelangen, die neutralisierte Probe dagegen liefert noch Kulturen. Aber auch hier ist, wie immer betont werden muß, die Keimverminderung sehr beträchtlich; so ist z. B. in dem ersten Versuch von der neutralisierten Probe auf dem Agarröhrchen nur eine einzige Kolonie zur Entwicklung gelangt.

Versuch IX.

In einem letzten Versuche wurden die Bedingungen nach verschiedenen Richtungen abgeändert. Zunächst wurde als Hautstelle die glatte Haut des Unterarms gewählt und als „Tageshaut" der Einwirkung des Jodalkohols ausgesetzt. Sodann gelangte, bei dem an 2 Personen ausgeführten Versuch, in dem einen Falle eine 10proz. Jodlösung in Alkohol absolut., in dem anderen eine etwa 4,5 proz. Jodlösung in 70proz. Alkohol zur Anwendung. Es sollte also geprüft werden, inwieweit die stärkere bactericide Wirkung, die der 70proz. Alkohol in vitro gegenüber getrocknetem Bakterienmaterial äußert, etwa auch in der Form des Hautanstrichs zum Ausdruck gelangt. Endlich diente der Versuch zur Entscheidung der Frage, ob die Forderung Grossichs, die Jodpinselung ohne jede vorbereitende Säuberung (Waschung) der Haut vorzunehmen, für den Erfolg des Verfahrens nötig und unerläßliche Vorbedingung ist oder nicht.

Die Erfahrungen der Kliniker und Chirurgen gehen in dieser Hinsicht auseinander. Während die einen sich streng an die Grossichsche



Methode halten und einfach die trockene ungewaschene Haut mit dem Jodanstrich versehen, haben andere von der vorhergehenden Waschung des Operationsfeldes nicht nur keinen Nachteil gesehen, sondern empfehlen sogar dieses Vorgehen als das zweckmäßigere (Noguchi u. a.). Nur ist in dem letzteren Falle sorgfältig darauf zu achten, daß die Haut nach dem Waschen wieder vollkommen trocken geworden ist. Die Waschung wird daher gewöhnlich schon einige Stunden, bis zu 24 Stunden, vor der Jodpinselung vorgenommen. Die Waschung und Säuberung der Haut durch Rasieren zu unterstützen, ist gleichfalls von verschiedenen Seiten empfohlen, ohne daß dadurch der Erfolg der Jodpinselung beeinträchtigt würde. Nach persönlicher Erfahrung und mündlicher Bestätigung des Herrn Prof. Guggisberg wird beispielsweise in der hiesigen gynäkologischen Klinik das Operationsfeld gewöhnlich am Tage vorher durch gründliche Säuberung und Waschung vorbereitet.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich im einzelnen so, daß der eine Unterarm der betreffenden Versuchsperson etwa eine halbe Stunde vor der Desinfektion mit Wasser und Seife gewaschen und nachher gründlich getrocknet wurde. Der andere Unterarm blieb ohne jede Vorbehandlung. Das Bepinseln der Haut mit Jodlösung, die Entnahme der Proben, die Aussaat der Proben mit und ohne Neutralisierung des Jods wurden im übrigen genau wie bei den früheren Handversuchen gehandhabt.

Das Ergebnis (vgl. Tab. 2) ist in mehrfacher Hinsicht interessant. Schon deswegen, weil die desinfizierende Wirkung des Jodanstrichs an der relativ glatten und bakterienarmen Haut des Unterarms weit vollkommener ist als an der faltenreicheren Haut der Hand. Alle Proben der jodierten Hautstellen erwiesen sich auch nach der Neutralisierung des Jods als steril, ein Resultat, das jedenfalls als außerordentlich günstig bezeichnet werden muß. Daß eine einzige Probe, und zwar gerade eine solche, die direkt ohne Neutralisierung ausgesät wurde, in dem Bouillonröhrchen Bakterienwachstum ergab, beruht offenbar auf Zufall oder nachträglicher Verunreinigung durch Luftkeime. Ein Unterschied zwischen der vorgewaschenen und nicht vorgewaschenen Haut ist nicht erkennbar, und dies spricht doch wohl entschieden zugunsten der vorherigen Waschung. Es wird hierbei, wie die Kontrollen zeigen, der Keimgehalt der Haut schon von vornherein herabgesetzt, und damit dem desinfizierenden Anstrich die Arbeit recht wesentlich erleichtert. Von einer Beeinträchtigung der Alkohol- oder Jodwirkung ist in unseren Versuchen nichts zu bemerken; im Gegenteil erwiesen sich an den jodierten und auch an den nur mit Alkohol eingepinselten Stellen alle Hautbakterien als abgetötet. Bei Weglassen der Waschung ist das Ergebnis zwar bei Jodpinselung das



gleiche, mit Ausnahme der einen, bereits oben erwähnten wohl durch Zufälligkeiten bedingten positiven Probe, dagegen führte in diesem Falle die Kontrollpinselung mit abs. Alkohol bzw. mit 70 proz. Alkohol nicht zu völliger Sterilität der Haut.

Bemerkenswerter Weise leistet der 70 proz. Alkohol mit einem Jodgehalt von nur etwa 4,5% in der Form des Hautanstrichs das gleiche wie die 10 proz. Jodtinktur. Schon Brüning hat ähnliche Wahrnehmungen gemacht und auf Grund von Reagensglas- und Hautversuchen die Frage aufgeworfen, ob nicht vielleicht an Stelle der Jodtinktur der verdünnte Alkohol mit geringerem Jodgehalt mit gutem Erfolge zum Jodanstrich der Haut benutzt werden könne. Tatsächlich geschieht dies auch schon vielfach in den Kliniken und, wie es scheint, ohne daß ein Unterschied zwischen den verdünnten Jodlösungen und der offizinellen Jodtinktur konstatiert werden konnte. So gibt z. B. Noguchi an, daß man ursprünglich, infolge eines Mißverständnisses, in Deutschland eine 10 proz. Verdünnung der offizinellen Jodtinktur, also 1 proz. alkoholische Lösung des Jods mit zufriedenstellenden Resultaten angewendet habe.

Daß ein Jodgehalt von 5% in praktischer Hinsicht befriedigt und anscheinend das gleiche leistet wie die 10 proz. Jodtinktur, ergibt sich insbesondere auch aus den Erfahrungen der letzten Jahre. Unter dem Einfluß der Kriegsverhältnisse wurde vielfach die offizinelle Jodtinktur nur 5 prozentig hergestellt und hat sich auch in dieser Form im großen und ganzen bewährt. Hierbei ist freilich der konzentrierte Alkohol mit seiner keimfixierenden Wirkung, wie schon Brüning hervorhebt, von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Ob auch der verdünnte (70 proz.) Alkohol mit einem geringeren Jodgehalt von etwa 4,5% bei der Hautpinselung die Jodtinktur ersetzen kann, ist unseres Wissens noch nicht systematisch untersucht worden. Die günstigen Ergebnisse, die unsere Versuche in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Brüning geliefert haben, lassen Versuche nach dieser Richtung als angezeigt erscheinen.

C. Versuche an der Haut von Tieren.

Es handelt sich nur um wenige Versuche, die, gewissermaßen als Ergänzung der Beobachtungen an der Menschenhaut, an der Bauchhaut von 2 Meerschweinchen und 1 Kaninchen vorgenommen wurden. Die Versuche lehnen sich an die zuerst von Kutscher gewählte Technik an, indem von den behandelten Hautstellen kleine Stückchen herausgeschnitten und auf Nährböden verimpft wurden.

Zu dem Versuch dienten Tiere, die durch Entblutung getötet worden waren. Bei 2 Meerschweinchen wurde der Einfluß der Jodpinselung auf den Keimgehalt der Tageshaut geprüft, bei einem Kaninchen die Haut mit Bakterien (Staph. aureus) künstlich infiziert.

Versuch X.

Die Bauchhaut eines entbluteten Meerschweinchens wird feucht unter Zuhilfenahme von Wasser und Seife in größerer Ausdehnung rasiert und 2 Stunden später zur Hälfte mit 10 proz. Jodtinktur und zur andern Hälfte mit abs. Alkohol kräftig mittels Wattebausch bestrichen. Excision kleiner Hautstücke erfolgt nach 10 Minuten. Übertragung auf Agar und Bouillon. Bemerkt sei, daß die Haut auch nach vollständiger Antrocknung bzw. Verdunstung der zur Pinselung benutzten Flüssigkeit immer noch eine gewisse Feuchtigkeit besaß, was auch bei den anderen Tieren zu beobachten war. Eine so völlige Trockenheit, wie an der lebenden Menschenhaut, war bei diesen Tierexperimenten niemals zu erzielen.

Über das Ergebnis vgl. unten.

Versuch XI.

Die Versuchsanordnung war genau die gleiche wie bei Versuch X, nur mit dem einzigen Unterschied, daß die Haut vor dem Anstrich nicht gewaschen, sondern trocken rasiert wurde.

Das Ergebnis der Versuche X und XI, wie es Tab. 3 und 4 zeigen, ist insofern bemerkenswert, als auch hier die Vorbereitung der Haut mit Wasser und Seife (feuchtes Rasieren) nicht nur keinen Nachteil, sondern sogar eine günstigere Wirkung zur Folge hatte. Die jodierten Hautstellen erwiesen sich als nahezu steril; nur die Bouillonröhrchen zeigten nach 8tägiger Beobachtung Wachstum. Der abs. Alkohol war in der Wirkung etwas schwächer. Bei Fortlassung der vorbereitenden feuchten Reinigung gab die Haut weniger günstige Resultate, indem alle Proben der jodierten Hautstelle nach 8tägiger Beobachtung Bakterienwachstum zu erkennen gaben. Aber auch in diesem Fall war die Alkoholwirkung noch schwächer, die Proben der mit Alkohol behandelten Hautstellen zeigten schon am ersten Tage in Agar und Bouillon gutes Wachstum.

Versuch XII.

Die Bauchhaut eines entbluteten Kaninchens wird feucht (mit Seife und Wasser) rasiert und, nachdem sie wieder trocken geworden, mit einer Aufschwemmung einer 24 Stunden alten Agarkultur des Staph. aureus in physiologischer NaCl-Lösung infiziert. Die Infektion erfolgte mit Hilfe eines sterilisierten Wattebausches, der mit der Aufschwemmung getränkt und kräftig auf die betreffende Hautstelle eingerieben wurde. Nach abermaligem Trocknen der Haut erfolgt die Pinselung mit 10 proz. Jodtinktur. Auf eine Kontrolle mit jodfreiem Alkohol wurde diesmal verzichtet. Kleine Hautstücke wurden mittels steriler Schere und Pinzette nach 10 und 20 Minuten ausgeschnitten und auf Agar und Bouillon übertragen.



Wie Tab. 5 lehrt, ist nach 20 Minuten eine völlige oder nahezu völlige Sterilisierung der Haut erfolgt. Auch schon nach 10 Minuten ist ein deutlicher Erfolg erkennbar. Der Versuch entspricht somit in seinem Ergebnis dem mit anderer Technik an der künstlich infizierten Menschenhaut erhobenen Befunde.

Schlußbetrachtungen.

Überblicken wir zum Schluß die Gesamtheit unserer Versuchsergebnisse, so ist zuerst die Tatsache hervorzuheben, daß der Jodgehalt der Jodtinktur oder, allgemeiner gesagt, der alkoholischen Jodlösungen auch in desinfektorischer Hinsicht von Bedeutung ist. Dies geht schon unzweideutig aus den Reagensglasversuchen hervor. Bei Benutzung von Bakterienaufschwemmungen in physiologischer NaCl-Lösung, also bei einem feuchten Bakterientestmaterial, ist die bakterientötende Wirkung der Jodkomponente nicht ohne weiteres ersichtlich, da auch schon der jodfreie Alkohol selbst in der Form des ca 99 proz. (absoluten) Alkohols innerhalb kürzester Zeit (1 Minute) bakterientötend wirkt. Wir möchten gerade diese letztere Tatsache unterstreichen, weil vielfach die Meinung vertreten wird, daß dem abs. Alkohol nur eine sehr beschränkte Desinfektionskraft zuzusprechen sei. Unsere Resultate finden sich vielmehr ganz im Einklang mit dem neuerdings namentlich von Neufeld vertretenen Standpunkt, daß der abs. Alkohol ein gutes, vielleicht sogar unser bestes Desinfektionsmittel für die Zwecke der Hautdesinfektion (Hände) darstellt, und daß seine Wirkung ausschließlich auf Keimabtötung beruht. Geringe Mengen von Feuchtigkeit genügen offenbar, um dem abs. Alkohol diese Wirkung zu verleihen, im Reagensglasversuch die minimale Flüssigkeitsmenge, die mit einer Öse der Bakterienaufschwemmung in den Alkohol übertragen wird, bei der Haustdesinfektion die Feuchtigkeit, die nach vorangehender Waschung der Haut noch anhaftet.

Handelt es sich dagegen darum, völlig getrocknetes Bakterienmaterial zur Abtötung zu bringen, so liegen die Verhältnisse anders. Hier fehlt in der Tat, wie wir bestätigen konnten, dem abs. Alkohol fast jede Desinfektionskraft, so daß selbst 1 stündige Einwirkung nahezu wirkungslos bleibt. Dies zeigen Reagensglasversuche, die, wie freilich betont werden muß, übertrieben scharfe Bedingungen setzen und nicht mit den natürlichen Verhältnissen der Hautdesinfektion einfach identifiziert werden dürfen. Jedenfalls aber macht sich auch bei dieser Versuchsanordnung die Bedeutung des Jodzusatzes sehr bemerkbar. Zwar ist die Desinfektionskraft der Jodtinktur gegenüber getrockneten Bakterien nicht von gleicher Stärke wie gegenüber den in feuchtem Medium vorhandenen Bakterien, immerhin aber so ausgesprochen, daß diese Wirkung eben nur auf den Jodgehalt bezogen werden kann.

Zugleich tritt aber hier noch eine andere Wirkung des Jods hervor. Sie charakterisiert sich als Entwicklungshemmung und läßt sich in verschiedener Weise darstellen. Einmal nämlich zeigt sich, daß auf Nährsubstraten, die nur mit einer geringen Spur von Jodtinktur versetzt sind, das Bakterienwachstum unter Umständen gehemmt bzw. verzögert wird, und ferner erhält man verschiedene Resultate bei Desinfektionsversuchen, je nachdem die aus der Jodlösung auf den Nährboden übertragenen Testbakterien vorher von dem anhaftenden Desinficiens chemisch befreit werden oder nicht.

Selbst ein verminderter Jodzusatz von 5% und 2,5% verleiht dem konz. Alkohol noch eine deutliche, wenn auch schwache Desinfektionskraft gegenüber getrockneten Bakterien, wobei freilich mit dem Jodgehalt von 2,5% die Grenze erreicht zu sein scheint. Bei feuchtem Bakterienmaterial liegen die Verhältnisse für die Jodwirkung, wie schon erwähnt, erheblich günstiger. Hier vermag ein Zusatz von 2,5% Jod dem desinfektorisch fast ganz unwirksamen 25 proz. Alkohol eine solche Abtötungskraft zu verleihen, daß schon nach 1 Minute keine Bakterienentwicklung mehr zu erhalten ist.

Ganz ähnlich haben unsere Versuche an der menschlichen und tierischen Haut gezeigt, daß die Jodtinktur dem jodfreien Alkohol überlegen ist und sowohl bakterientötende als auch wachstumshemmende Eigenschaften äußert. Durch verschärfte Untersuchungsmethoden, insbesondere durch sorgfältige Neutralisierung des Jods vor der Probeentnahme, sowie im Tierexperiment durch Übertragung ganzer Hautstückchen, ebenfalls nach chemischer Bindung des Jods, auf die Nährsubstrate konnte festgestellt werden, daß eine absolute Keimfreiheit der Haut durch den Jodanstrich nicht immer gewährleistet wird. Insofern also stimmen unsere Versuchsergebnisse mit den Angaben von Kutscher, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, überein. Andererseits müssen wir aber betonen, daß auch überall da, wo die jodierte Haut sich noch als keimhaltig erwies, eine erhebliche Keimverminderung zu verzeichnen war und daß doch eben vielfach sogar eine nahezu vollkommene Abtötung der Bakterien eintrat. Das gilt sowohl für die künstliche Infektion der Haut, als auch namentlich für die gewöhnlichen Hand- und Hautbakterien. Gerade die letztere Tatsache erscheint uns von Wichtigkeit, weil diese besonders in den tieferen Teilen der Haut (Falten, Haarbälge, Schweißdrüsen) haftenden und schwer erreichbaren Bakterien der Einwirkung eines Desinficiens nicht leicht zugänglich sind.

Zu der bakterientötenden Wirkung des Jods kommt als ein weiterer wesentlicher Faktor bei der Hautpinselung die entwicklungshemmende Eigenschaft der Jodtinktur hinzu, wie sie sich durch Untersuchung der jodierten Haut ohne Neutralisierung des Jods erweisen läßt.



Daß in den Versuchen Landaus an den Fingerkuppen das Jod so wenig befriedigende Resultate gab und an die Desinfektionswirkung der Alkoholwaschung nicht heranreichte, dürfte wohl in erster Linie an der Wahl der Hautstelle liegen. Bei dem Eintauchen und Ausdrücken der Fingerkuppen in dem Nährboden werden die unter den Nägeln und in den Nägelfalzen haftenden Keime mit zur Aussaat gebracht, also Keime von Stellen, die der Einwirkung des aufgepinselten Jods nur schwer zugänglich sind. Hierdurch wird der Prüfungsmodus, der gewiß die Vorzüge der schärfsten Kontrolle besitzt, durch ein Moment kompliziert, das streng genommen von der reinen Desinfektionskraft des Mittels zu scheiden ist. In Übereinstimmung mit dieser Auffassung hat denn auch Landau, wie bereits erwähnt, bei der Wahl anderer Hautstellen, nämlich des Unterarms, wesentlich bessere Resultate erhalten und einen nennenswerten Unterschied zwischen der Jodpinselung und der Alkoholwaschung nicht feststellen können. Wenigstens möchten wir im Hinblick auf unsere eigenen Experimente für die verschiedenen Resultate, die Landau an den Fingerkuppen und an der Haut des Unterarms erhalten hat, den Unterschied in der Beschaffenheit des Desinfektionsgebietes als wesentlich betrachten. Die günstigen Ergebnisse an der Haut des Unterarms nur auf den weniger scharfen Prüfungsmodus des Abreibens mit Gazestückchen zurückzuführen, will uns nicht ganz einleuchtend erscheinen.

Die völlig negativen Ergebnisse, die Kutscher mit der Jodbehandlung erhalten hat, dürften wohl darauf zurückzuführen sein, daß er bei seinen Hautexperimenten ungewöhnlich schwere Versuchsbedingungen gesetzt hat, die sich von den natürlichen Verhältnissen zu weit entfernen. Die Wahl der Milzbrandsporen zur Infektion von Kaninchen und die Jodbehandlung der infizierten Hautstelle erst 24 Stunden nach der Infektion lassen eigentlich von vornherein kaum ein anderes Resultat erwarten als es Kutscher erzielt hat. Denn es handelt sich hier um einen hochinfektiösen Krankheitserreger, einen „Ganzparasiten" im Sinne Bails, der die ausgesprochene Tendenz zur Weiterverbreitung im Gewebe auf dem Wege der Lymph- und Blutbahnen zeigt. Der Nachweis, daß die infizierten Hautstellen trotz Jodpinselung am nächsten Tage noch lebensfähige Keime enthalten, ist daher wohl nicht überraschend und es kann dieser Befund wohl auch nicht als Beweis gegen die baktericide Wirkung der Jodtinktur verallgemeinert werden. In gleicher Weise lassen sich auch die bei der Infektion mit B. pyocyaneus von Kutscher erhaltenen Resultate erklären, wenngleich bei dieser Bakterienart die Versuchsbedingungen eben milder sind. Immerhin bestehen wohl die Angaben Kutschers u. a. insofern zu Recht, als gegenüber einer Wundinfektion mit hochinfektiösen Mikroorganismen und bei relativ später Behandlung die Jodpinselung eine antibakterielle Wirksamkeit nicht mehr ausreichend entfalten kann.

Wenn die günstigen Erfahrungen, die Kliniker und Bakteriologen im allgemeinen mit der Grossichschen Methode des Jodtinkturanstrichs gemacht haben, vielfach so aufgefaßt werden, daß die Keimabgabefähigkeit der Haut mehr oder minder herabgesetzt sei (Kutscher, Decker u. a.), so erklärt sich diese Erscheinung eigentlich schon zur Genüge durch die baktericide und entwicklungshemmende Wirkung der Jodtinktur. Es kann zweifelhaft sein, inwieweit es berechtigt ist, noch eine fixierende Wirkung besonderer Art als Erklärung anzunehmen. Es mag sein, daß eine solche Wirkung besteht, es mag auch sein, daß diese Wirkung, wie Brüning meint, schon dem Alkohol zukommt und nicht auf das Jod zu beziehen ist. Doch liegen hierfür, wie wir glauben, beweisende Anhaltspunkte kaum vor. Unsere eigenen Experimente lassen sich durch die festgestellten baktericiden und wachstumshemmenden Einflüsse der Jodtinktur in befriedigender Weise erklären, ohne daß die Hilfshypothese, die der Jodtinktur noch eine fixierende Wirkung zuschreibt, nötig wäre. Wir möchten in dieser Hinsicht auch auf die Ausführungen von Neufeld verweisen, der auf Grund seiner Untersuchungen über Händedesinfektion ebenfalls die Wirkung des Alkohols ausschließlich auf Keimabtötung, nicht aber auf Keimfixierung zurückführt und auch für die Jodtinktur die fixierende Wirkung leugnet. Man muß sich, wie wir glauben, vergegenwärtigen, wie die Deutung der Jodwirkung im Sinne einer Keimfixierung zustande gekommen ist. Sie wurde abgeleitet von den negativen Befunden, die man in baktericider und hemmender Hinsicht bei experimentellen Untersuchungen erhalten hatte. Worauf diese negativen Befunde zurückzuführen sind, bleibe hier zunächst unerörtert. Nachdem aber, wie unsere Versuche in Bestätigung der Angaben von Brüning und Noguchi gezeigt haben, der Jodtinktur starke antibakterielle Einflüsse zuerkannt werden müssen, entfällt die Notwendigkeit, nach weiteren Erklärungen zu suchen.

Im Einklang mit der eben entwickelten Auffassung steht auch die Tatsache, daß eine dem Jodanstrich voraufgehende Waschung der Haut, entgegen der ursprünglichen Forderung Grossichs, ohne Nachteil angewendet werden kann. Klinische Praxis und experimentelle Prüfung haben gezeigt, daß die Befürchtung, man könne durch die aufquellende Wirkung der Wasser- und Seifebehandlung dem Effekt des Jodtinkturanstrichs entgegenarbeiten, tatsächlich nicht zu Recht besteht. Man stellte sich wohl vor, daß die in den tieferen Teilen der Haut befindlichen Bakterien unter dem fixierenden Einfluß der Jodtinktur in der Tiefe festgehalten, an dem Vordringen an die Hautoberfläche gehindert und damit ungefährlich gemacht werden. Nun liegen aber die Verhältnisse offenbar so, daß die nach dem Waschen, Einseifen, Rasieren usw. der Haut an die Oberfläche gebrachten Bakterien durch die gleichen



Maßnahmen auch entfernt werden, so daß der Jodtinktur ihre bakterientötende und wachstumshemmende Wirkung keineswegs erschwert, sondern im Gegenteil erleichtert wird. Unsere eigenen Versuche lassen den Effekt dieser vorbereitenden mechanischen Reinigung klar hervortreten, indem die Kontrollproben von derartigen Hautstellen begreiflicherweise schon vor der Desinfektion einen ziemlich geringen Keimgehalt aufwiesen. Das gilt übereinstimmend für die Menschen- und Tierhaut (Meerschweinchen, Kaninchen).

Demgemäß waren auch die Resultate der Jodpinselung an der vorgewaschenen Haut günstiger, als an der unvorbereiteten Tageshaut.

Eine weitere Unterstützung erfährt die Deutung der Jodwirkung im Sinne direkt antibakterieller Einflüsse durch die Tatsache, daß auch Jodlösungen in verdünntem (70 proz.) Alkohol im Hautexperiment ebenso günstige Ergebnisse liefern, wie die offizinelle Jodtinktur. Hier tritt doch die zusammenziehende, schrumpfende und „fixierende" Wirkung des Alkohols auf das Gewebe im Vergleich mit dem abs. Alkohol sicherlich sehr zurück und es bleibt in der Hauptsache die stark baktericide Eigenschaft des 70 proz. Alkohols, verstärkt durch die bakterientötende und entwicklungshemmende Jodwirkung. Wenigstens haben unsere Versuche, in Übereinstimmung mit ganz analogen Beobachtungen von Brüning, Bayer u. a., den 70 proz. Alkohol mit einem Jodgehalt von ca. 4,5% der gewöhnlichen Jodtinktur (10%) gleichwertig gefunden.

Es mag sein, daß noch andere Faktoren eine Rolle bei den Erfolgen des Grossichschen Verfahrens spielen, und daß, wie z. B. Brüning annimmt, der Hyperämie ein Einfluß zukommt. Experimentelle Beweise hierfür zu erbringen, stößt freilich auf Schwierigkeiten. Aber, wie dem auch sei, liefert die Hautpinselung mit alkoholischer Jodlösung, insbesondere mit der offizinellen Jodtinktur, so befriedigende Resultate, wie man sie von einem zur Hautdesinfektion bestimmten Verfahren nur wünschen kann. Sie übertreffen nach unseren Versuchen in vitro und an der Haut selbst die Leistungen der reinen Alkoholdesinfektion und charakterisieren sich schon dadurch als sehr gute. Es sei in diesem Zusammenhange auch noch darauf hingewiesen, daß die Wirkung des Jodanstrichs mit der Länge der Zeit etwas zuzunehmen scheint. Das ist bereits von Noguchi betont worden und auch unsere eigenen Versuche haben nach 20 Minuten zum Teil noch günstigere Resultate ergeben, als nach 10 Minuten. Wir stimmen durchaus der Ansicht zu, daß eine völlige Sterilität der Haut mit absoluter Sicherheit wohl überhaupt kaum zu erzielen ist; nicht wegen Mangel an guten Desinfektionsmitteln und Methoden, sondern vor allen Dingen wegen der anatomischen Besonderheiten der Haut. Wir werden daher, selbst bei den besten Verfahren, also auch bei dem Jodanstrich, die Tatsache mit in den Kauf nehmen müssen, daß unter Umständen einmal ver-

einzelte Hautkeime unbeeinflußt zurückbleiben. Hierin liegt aber unseres Erachtens vom rein bakteriologischen Standpunkt keine irgendwie nennenswerte Gefahr, weil diese Keime erfahrungsgemäß zu den harmlosen Saprophyten gehören und keine infektiösen Eigenschaften besitzen. Die klinische Erfahrung gibt uns hierin recht.

Tabellen.

Tabelle I.

Die folgende Versuchsanordnung bezieht sich auf die Versuche a—d.

Hand vorher nicht gewaschen. Desinfektion mit offizineller Jodtinktur (10% Jod in 96 proz. Alkohol) und Alk. abs. Von den Händen wird 5 Minuten nach der Desinfektion abgeimpft.

Versuch a: Volarfläche der eigenen linken Hand.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	—	+	—	+
Nach 1 Woche . . .			+	—	—	+	—	+

Versuch b: Volarfläche der rechten Hand, Herr Sch.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	+[1]	+	+	+
Nach 1 Woche . . .			—	—	+	+	+	+

Versuch c: Volarfläche der rechten Hand, Herr F.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+[5]	+	—	—	—	+	+	+
Nach 1 Woche . . .	+	+	—	—	+	+	+	+

Versuch d: Volarfläche der rechten Hand, Herr G.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	+[1]	+	+	+
Nach 1 Woche . . .			—	—	+	+	+	+



Die Versuchsanordnung für die Versuche e—i ist genau die gleiche wie oben, nur wird von den Händen 10 Minuten nach der Desinfektion abgeimpft.

Versuch e: Volarfläche der rechten Hand, Herr S.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	+	+	—	+
Nach 1 Woche . . .			—	—	+	+	—	+

Versuch f: Volarfläche der rechten Hand, Frl. G.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+ (30)	+	—	+	+ (10)	+	—	+
Nach 1 Woche . . .	+	+	—	+	+	+	—	+

Versuch g: Handrücken der rechten Hand, Frl. G.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+ (15)	+	—	—	—	+	—	+
Nach 1 Woche . . .	+	+	—	+	+	+	+	+

Versuch h: Volarfläche der rechten Hand, Frl. B.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+ (7)	+	—	—	—	+	—	+
Nach 1 Woche . . .	+	+	—	—	—	+	—	+

Versuch i: Handrücken der rechten Hand, Frl. B.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+ (4)	+	—	—	—	+	—	+
Nach 1 Woche . . .	+	+	—	—	—	+	—	—



Versuchsanordnung wie bisher, nur abgeimpft nach 10 und 20 Minuten.

Versuch k: Volarfläche der linken Hand, Herr S.

		Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
				ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
		Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Abgeimpft nach 10 Min.	nach 24 Stunden	+	+	—	+	—	+	+ (12)	+
	nach 1 Woche .			—	+	+ (1)	+	+	+
Abgeimpft nach 20 Min.	nach 24 Stunden	+	+	—	+	—	—	+ (26)	+
	nach 1 Woche .			—	+	+	—	+	+

Versuch l: Die Hand wurde vorher nicht gewaschen. Die Volarfläche der eigenen linken Hand wurde mit einer NaCl-Aufschwemmung einer Prodigiosuskultur infiziert. (Zum Einreiben wurden sterile Diphtheriepinsel benutzt.) Nachdem die Hand trocken war, wurde sie mit offizineller Jodtinktur (10% Jod in Alk. abs.) und mit Alk. abs. desinfiziert. Von den Händen wurde 10 Minuten nach der Desinfektion abgeimpft.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	—	+	—	+
Nach 1 Woche . . .			—	—	+ (1)	+	+	+

Versuch m: Die Versuchsanordnung ist genau die gleiche wie im vorigen Versuch. Volarfläche der rechten Hand, Herr R.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	—	+	—	+
Nach 1 Woche . . .			+ (1)	—	+	+	+	+

Tabelle 2.

Versuch a: Die Beugefläche des linken Vorderarms wurde etwa eine halbe Stunde vor der Desinfektion mit Wasser und Seife gewaschen und nachher getrocknet; die gleichnamige Stelle des rechten Vorderarmes wurde ohne jede Vorbehandlung der Desinfektion ausgesetzt. Eine Hautstelle wurde etwa 1 Minute lang mit Alk. abs. gewaschen, eine andere Hautstelle mit offizineller Jodtinktur bepinselt. Abgeimpft wurde nach 15 Minuten (Herr R.).



	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
			Ohne vorherige Waschung.					
Nach 24 Stunden . .	+ (60)	+	—	+	—	—	—	+
Nach 1 Woche . . .	+	+	—	+	—	—	—	+
			Mit vorheriger Waschung.					
Nach 24 Stunden . .	+ (12)	+	—	—	—	—	—	—
Nach 1 Woche . . .	+	+	—	—	—	—	—	—

Versuch b: Die Versuchsanordnung ist genau die gleiche wie in Versuch a, nur wurde eine Jodlösung von ca. 4,5% **Jod in 70 proz. Alkohol und ein 70 proz. Alkohol** zur Desinfektion verwendet (Herr K.).

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
			Ohne vorherige Waschung.					
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	—	—	0	+
Nach 1 Woche . . .			—	—	—	—	0	+
			Mit vorheriger Waschung.					
Nach 24 Stunden . .	+ (18)	+	—	—	—	—	—	—
Nach 1 Woche . . .	+ (40 50)	+	—	—	—	—	—	—

Tabelle 3.

Die **Bauchhaut** eines durch Entblutung getöteten **Meerschweinchens** wurde **feucht** (mit Wasser und Seife) rasiert. 2 Stunden nach dem Rasieren wurde die Haut an 2 Stellen mit offizineller **Jodtinktur** bzw. **Alk. abs.** desinfiziert. Nach 10 Minuten wurden kleine Hautstücke mittels steriler Pinzette und Schere ausgeschnitten und auf Agar und Bouillon übertragen.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk. abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	—	—	—	—
Nach 1 Woche . . .			—	+	—	+	—	+

Tabelle 4.

Die Versuchsanordnung war genau die gleiche wie bei Tab. 3, nur mit dem einzigen Unterschied, daß die Haut vor dem Anstrich nicht gewaschen, sondern **trocken** rasiert wurde.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur				Alk abs.	
			ohne Neutralisierung		mit Neutralisierung			
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden . .	+	+	—	—	—	+	+	+
Nach 1 Woche . . .			+	+	+	+	+	+

Tabelle 5.

Versuch an der Bauchhaut eines entbluteten Kaninchens. Feucht rasiert und mit Aufschwemmung von Staph. aur. infiziert. Pinselung mit 10 proz. Jodtinktur. Excision kleiner Hautstücke nach 10 und 20 Minuten; Aussaat in Agar und Bouillon.

	Kontrolle		Offizinelle Jodtinktur (10 proz. Jodtinktur)							
			ohne Neutralisierung 10′		mit Neutralisierung 10′		ohne Neutralisierung 20′		mit Neutralisierung 20′	
	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.	Ag.	B.
Nach 24 Stunden.	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—
Nach 1 Woche . .			—	+	+	+	—	—	—	+

Literaturverzeichnis.

Bérard u. Chattot, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1910, S. 1162. — Beyer, Zeitschr. f. Hyg. **70**. 1912. — Bonney u. Browning, Brit. med. journ. 1918, S. 562. — Brewitt, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 6. — Brüning, Arch. f. klin. Chir. **94**. 1911. — Decker, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, S. 1078. — Duse, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 23. — Grossich, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 43. — Jungengel, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 629. — Kutscher, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 47. — Landau, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 28. — Landau, Arch. f. klin. Chir. **113**. — Lanz, Zentralbl. f. Chir. 1910, Nr. 25. — Myauchi, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 30. — Neufeld, Dtsch. med. Wochenschr. 1918. — Noguchi, Arch. f. klin. Chir. **96**. 1911. — Osaki, zit. nach Noguchi. — Walther u. Touraine, Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris 1909, Nr. 10 u. 12.



(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Heidelberg [Direktor: Geheimrat Professor Dr. H. Kossel].)

Über die Einwirkung von Metallen und Metallsalzen auf Bakterien und Bakteriengifte. Versuche zur praktischen Verwertung der oligodynamischen Wirkung von Metallen.

Von
Professor Dr. **K. Laubenheimer.**

Die sog. oligodynamische Wirkung der Metalle hat seit ihrer Entdeckung durch Miller (1889) in steigendem Maße das Interesse der Forschung auf sich gezogen. Schienen doch bei der Abtötung von Mikroorganismen unter dem Einfluß gediegener Metalle Kräfte im Spiel zu sein, die mit dem Satze: Corpora non agunt, nisi soluta zunächst nicht in Einklang zu bringen waren. Auch heute noch besteht keine Einigkeit über die Ursache der keimtötenden Wirkung namentlich solcher Metalle, für die, wie bei Silber, eine Löslichkeit mit chemischen Methoden nicht nachweisbar ist. Aus den letzten Jahren liegen über diesen Gegenstand zahlreiche Untersuchungen besonders von österreichischen Forschern (Saxl, Pfeiffer und Kadletz, Baumgarten und Luger, Bail, Salus, Löhner) vor, die zwar sehr wertvolle Einzelergebnisse brachten, aber eine endgültige Lösung der Frage doch nicht herbeizuführen vermochten. Dieselbe erscheint vielmehr dadurch noch unübersichtlicher, daß Saxl auf Grund mannigfacher Versuche eine neue Theorie aufstellte, wonach die keimtötende Wirkung von Metallen und Metallsalzen auf bisher unbekannten, von der Oberfläche der wirksamen Masse ausgehenden Kräften physikalischer Natur beruhen soll. Außer diesem neuen Erklärungsversuch Saxls liegen noch folgende Möglichkeiten als Ursache der oligodynamischen Wirkung vor: 1. Die Metalle wirken durch Auflösung. 2. Die Wirkung beruht auf elektrischen Vorgängen. 3. Es findet eine Auflösung statt, die in Verbindung und unter wechselseitiger Beeinflussung mit elektrischen Erscheinungen die oligodynamische Wirkung hervorruft.

Aber nicht nur von rein wissenschaftlichem Standpunkt aus betrachtet bietet das Studium der oligodynamischen Wirkung der Metalle eine Fülle des Bemerkenswerten, sondern es hat sich auch immer mehr gezeigt, daß diesen eigenartigen Erscheinungen eine nicht zu unter-



schätzende praktische Bedeutung zukommt. So hat sich das von Credé zur Bekämpfung septischer Infektionen eingeführte kolloidale Silber bereits einen festen Platz in der Heilkunde erworben, wobei es dahingestellt bleiben soll, ob es sich hierbei um eine echte Metallwirkung im Sinne eines Desinfektionsmittels auf die eingedrungenen Krankheitskeime handelt, oder ob durch die Einführung des kolloidalen Metalls in den Körper in diesem nicht andere Kräfte ausgelöst werden, die ihrerseits erst in Wirkung treten, indem sie den Organismus im Kampfe gegen die Krankheitserreger unterstützen. Aber nicht nur gegen lebende parasitäre Mikroorganismen sind die Metalle wirksam, sondern sie scheinen auch auf die von ihnen gebildeten Toxine entgiftend wirken zu können. Von weiteren praktischen Anwendungsmöglichkeiten der keimtötenden und giftwidrigen Eigenschaften der Metalle soll in dieser Arbeit noch ausführlicher die Rede sein.

Die vorliegende Arbeit selbst gliedert sich in zwei Abschnitte. In dem ersten Teil wird über Versuche berichtet, die sich mit der Theorie der oligodynamischen Wirkung namentlich mit Rücksicht auf die Veröffentlichungen von Saxl beschäftigen. Der zweite Teil enthält Beiträge zur praktischen Verwertung der Wirkung von Metallen auf Bakterien und Bakteriengifte unter besonderer Berücksichtigung der Herstellung von Impfstoffen auf diesem Wege.

1. Teil.

Versuche zur Theorie der oligodynamischen Wirkung.

Die in folgendem mitgeteilten Untersuchungen, die zum Teil in Gemeinschaft mit Fräulein cand. med. Bitter*) ausgeführt wurden, hatten zunächst zur Aufgabe, die Versuche Saxls auf ihre Richtigkeit nachzuprüfen, dieselben zu erweitern und festzustellen, ob die Ergebnisse, wie Saxl meint, auf eine physikalische Energie bisher unbekannter Art zurückgeführt werden müssen, oder sich durch die ältere Annahme einer Lösung der Metalle zwanglos erklären lassen.

Um eine Übertragung der keimtötenden Wirkung von Sublimat auf Glas nachzuweisen, gab Saxl[1]) in eine Glasflasche bis zu etwa $^1/_4$ ihrer Höhe Glaskörner, füllte die Flasche bis zum Rande mit 2 proz. Sublimatlösung und ließ sie so 10 Tage stehen. Darauf wurde das Sublimat ausgegossen, die Flasche 10 mal mit Wasser gründlich ausgewaschen und $^1/_2$ Stunde im Dampf sterilisiert. Nach dieser Vorbereitung füllte Saxl die Flasche mit einer Abschwemmung von zwei Typhus-Schrägagarkulturen in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung, ließ bei Zimmertemperatur unter mehrmaligem Umschütteln stehen und impfte von Zeit zu Zeit ab. Nach 6 Stunden erwiesen sich alle in die Flasche eingebrachten Bakterien abgetötet.

---

*) Vgl. auch Bitter, Zur Kenntnis der oligodynamischen Wirkung von Metallen. Dissertation. Heidelberg 1920.



Saxl schließt aus diesem Versuch, daß die keimtötende Wirkung des Sublimates auf das Glas übergegangen sei, daß eine „Aktivierung" des Glases stattgefunden habe durch eine von dem Sublimat ausgegangene unbekannte Energie. Eine Nachwirkung des Sublimates infolge Adsorption durch die Glaswand glaubt Saxl ausschließen zu können, da sich durch eine derartige Annahme nicht die starke keimtötende Wirkung der durch Auswaschen gründlich von Sublimat befreiten Flasche erklären lasse.

Im Gegensatz zu diesen Angaben Saxls fand Schlossberger bei gleicher Versuchsanordnung, daß eine Abtötung der Keime auch nach 24 Stunden nicht eintritt, wenn die mit Sublimat behandelte Flasche sehr gründlich gereinigt wurde, daß aber bei weniger sorgfältiger Reinigung nach 6 Stunden, wie in Saxls Versuch, Abtötung erfolgte. Nach Schlossberger geht also die von Saxl angenommene „Aktivierung" des Glases durch Sublimat nach gründlichem Reinigen mit Wasser wieder verloren. Die von dem Glas angenommene keimtötende Kraft beruht auf nichts anderem als auf zurückgebliebenen Spuren von Sublimat.

Wenn schon gründliches Auswaschen mit Wasser genügt, um die auf das Glas übertragenen Sublimatwirkung aufzuheben, so mußte sich das gleiche Ergebnis noch leichter durch chemische Neutralisation des Sublimates erzielen lassen. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend wurde folgender Versuch angestellt.

Zwei Flaschen wurden in der von Saxl angegebenen Weise mit Glasperlen und 2 proz. Sublimatlösung beschickt und 48 Stunden bei 16° stehengelassen. Dann wurde Flasche I sorgfältig mit Wasser 10 mal ausgespült und im Dampf sterilisiert, Flasche II ebenso ausgewaschen, nach der letzten Waschung aber mit 1 proz. Schwefelammonlösung gefüllt und 24 Stunden damit in Berührung gelassen. Darauf wurde das Schwefelammon durch Spülen mit Wasser entfernt und auch Flasche II sterilisiert. In die so vorbereiteten Flaschen kam je eine Typhus-Schrägagarkultur aufgeschwemmt in 100 ccm physikalischer Kochsalzlösung. Eine dritte sterilisierte, aber sonst unvorbehandelte Flasche enthielt die gleiche Bakterienaufschwemmung zur Kontrolle. In Zwischenräumen von 24 Stunden wurde je eine Öse aus den drei Flaschen auf Schrägagar abgeimpft. Das Ergebnis dieses Versuches war folgendes:

	Flasche I	Flasche II	Flasche III
Nach 24 Stunden	Schwaches Wachstum	Dichter Rasen	Dichter Rasen
„ 48 „	„ „	„ „	„ „
„ 72 „	Wenige Kolonien	„ „	„ „
„ 96 „	Steril	„ „	„ „

Trotz sorgfältigen Auswaschens hatte also das Glas von Flasche I nach der Berührung mit Sublimat eine keimschädigende Wirkung behalten, die jedoch erst nach 4 Tagen sämtliche Bakterien abzutöten vermochte. Diese keimschädigende Eigenschaft konnte aber durch Behandlung mit Schwefelammon vollständig aufgehoben werden



(Flasche II). Die Wandung dieser Flasche und die darin enthaltenen Glasperlen wirkten ebensowenig schädigend auf die Bakterien wie die von der Kontrollflasche III, die mit Sublimat überhaupt nicht in Berührung gekommen war.

Aus diesem Versuch läßt sich schließen: Glas nimmt nach der Berührung mit Sublimat keimschädigende Eigenschaften an. Diese Fähigkeit beruht aber nicht auf einer Übertragung einer unbekannten Energie auf das Glas, sondern sie stellt eine reine Sublimatwirkung dar, verursacht durch adsorbiertes Sublimat, das sich durch Auswaschen mit Wasser nur schwer, durch Neutralisation mit Schwefelammon dagegen leicht und vollständig entfernen läßt.

Gegen diese Annahme von mechanisch adsorbiertem Sublimat ließe sich einwenden und wird auch von Saxl[2]) dagegen geltend gemacht, daß in der Flasche zurückgebliebenes Sublimat durch das wiederholte Auswaschen mit Wasser eine solche Verdünnung erfahren müsse, daß eine bakterientötende Wirkung nicht mehr in Betracht kommen könne. Demgegenüber ist zu sagen, daß die Oberfläche des Glases keineswegs, wie gewöhnlich angenommen wird, ein für das Eindringen von Lösungen unüberwindbares Hindernis darstellt, sondern daß auch das scheinbar glatte porenlose Glas sehr wohl zur Adsorption gelöster Stoffe befähigt ist. Das Glas vermag also nicht unerhebliche Mengen Sublimat an seiner Oberfläche zu adsorbieren, jedenfalls Mengen, die zur Abtötung von Keimen ausreichen, wenn sie auch durch chemische Reaktionen nicht mehr nachweisbar sind. Die Bakterien stellen in diesem Falle das empfindlichere Reagens dar, was wohl, wie auch Schloßberger annimmt, damit zusammenhängt, daß die Mikroorganismen infolge ihrer großen Oberfläche zurückgebliebene Reste des Desinfektionsmittels leicht adsorbieren, sie gewissermaßen auf sich ziehen und in ihrem Plasma nach und nach in solcher Menge ansammeln, daß sie selbst daran zugrunde gehen, ein Vorgang, der mit Nägelis oligodynamischer Wirkung sehr treffend gekennzeichnet ist. Nach den Untersuchungen von Moravitz kommt ferner den Schwermetallsalzen und unter ihnen vor allem dem Sublimat in ungewöhnlich hohem Maße die Fähigkeit zu, von Bakterien adsorbiert zu werden. Ich bin der Meinung, daß solche Adsorptionsvorgänge auch in dem beschriebenen Flaschenversuch von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Als besonders beweisend für die Annahme, daß Glas durch eine von Metallen und Metallsalzen ausgehende physikalische Energie keimtötende Eigenschaften annehmen könne — „aktiviert" werden könne — sieht Saxl[3]) Versuche an, in denen er unter Ausschluß von Lösungsmitteln trockene Metalle und Metallsalze durch eine Luftschicht hindurch auf Glas und auf mit Bakterien beimpfte Nährböden einwirken ließ. Die Versuchsanordnung Saxls war dabei folgende:



In den Deckel von umgedrehten Petrischalen wurden gegeben: Silberkörner von Linsengröße, Silberstaub, Silberdraht in mehreren Windungen, Kupfer. Die Schalen blieben mit den Metallen 6 Wochen stehen, wurden dann mit frischen Deckeln versehen und in den Boden 3 ccm einer Aufschwemmung von Bact. coli in 1,5 proz. physiolog. Kochsalzlösung gegeben, die 24 Stunden in den Schalen stehen blieb. Darauf wurde mit 1 ccm der Aufschwemmung Platten gegossen und die Zahl der aufgegangenen Keime bestimmt. Die Aufschwemmung in einer unvorbehandelten Schale diente als Kontrolle. Nach 24 Stunden enthielt 1 ccm aus dieser Schale 1240 Keime, die Aufschwemmung aus der mit Silberkörnern vorbehandelten Schale 625 Keime, die aus der mit Silberstaub „bestrahlten" Schale 0 Keime. Aus der Schale, in deren ersten Deckel Silberdraht gelegen hatte, fanden sich 510 Keime lebensfähig und aus der Kupferschale 850 Keime. In dieser Versuchsreihe zeigte also Silberpulver die weitaus stärkste Fernwirkung.

Saxl führt die beobachtete Verminderung bzw. vollständige Abtötung der Keime unter dem Einfluß des Kupfers und Silbers auf eine durch die Luft übertragene physikalische Kraft zurück, da besonders bei Silber eine Flüchtigkeit des Metalles kaum anzunehmen sei. Eine noch weit kräftigere keimtötende Wirkung als gediegene Metalle zeigte Sublimat in Form der der Angerschen Pastillen.

Saxl[3]) legte eine Anzahl Sublimatpastillen in den Deckel einer Petrischale, der mit Filtrierpapier bedeckt wurde, so, daß das Papier das Sublimat nicht berührte. Auf das Papier kamen Glassplitter von zerbrochenen Deckgläschen. Nach 14 Tagen wurden die Glassplitter auf eine mit Bact. coli beimpfte Agarplatte gelegt, auf der sich nach Bebrütung um jedes Glasstückchen ein keimfreier Hof zeigte. Das Glas hatte also unter der Einwirkung des Sublimates durch die Luftschicht und durch das Filtrierpapier hindurch keimtötende Eigenschaften aufgenommen.

Gegen die Auffassung, daß sich verdampfendes Quecksilber auf dem Glas niedergeschlagen haben könnte, wendet Saxl ein, daß sich in Quarzsand, der in der beschriebenen Weise mit Sublimat „aktiviert" worden war, mit Zinnchlorür kein Sublimat nachweisen ließ, trotzdem diese Probe das Vorhandensein von Quecksilber noch in einer Verdünnung von 1 : 100 000 erkennen läßt. Wurde dagegen die Bestrahlung des Quarzsandes nicht mit Sublimatpastillen, sondern mit sehr fein gepulvertem Sublimat vorgenommen, so ließ sich daran mit Zinnchlorür Quecksilber nachweisen. Es besteht bei diesen beiden Versuchen Saxls also doch nur ein quantitativer Unterschied, der für die Wirkung verdampften Quecksilbers spricht, die natürlich um so größer sein muß, je feiner verteilt das Sublimat, d. h. je größer seine Oberfläche ist. Am stärksten keimtötend wurden unter der Einwirkung von Sublimat Körper mit großer Oberfläche wie Quarz- und Glasstaub, Tierkohle, Bolus, viel weniger stark dagegen Glasplatten und gar nicht Kochsalz und Dinatriumphosphat. Auch diesen Befund führt Saxl für die von ihm vertretene physikalische Kraftübertragung und gegen eine Verdampfungswirkung von Quecksilber an, da „auf großer wie auf kleiner Oberfläche sich doch gleich viel Sublimat



niederschlagen müsse". Es ist nicht recht verständlich, wie Saxl zu dieser Behauptung kommen kann, da das Adsorptionsvermögen eines Körpers doch proportional seiner Oberfläche ist. Auch das Unvermögen von Kochsalz durch Sublimat aktiviert zu werden, spricht nicht, wie Saxl will, gegen eine Quecksilberwirkung durch Verdampfung, da es sich hierbei sehr wohl auch um eine Herabsetzung der Sublimatwirkung durch das Kochsalz handeln kann, eine bekannte Erscheinung, auf die Saxl selbst an anderer Stelle hinweist.

Saxl[3]) nimmt einen Unterschied in der Wirkung von Kochsalz auf Sublimat einerseits und auf durch Sublimat „aktivierte" Körper andererseits an, deren keimtötende Kraft durch Anwesenheit von Kochsalz gefördert werden soll.

Denn schwemmte der genannte Forscher 100 g durch Sublimat aktivierten Glassand in 50 ccm 4 proz. Kochsalzlösung auf, so wirkte diese Aufschwemmung stark desinfizierend, trotzdem sich mit Zinnchlorür kein Sublimat darin nachweisen ließ. Wurde die erste Kochsalzlösung abgegossen und durch eine neue gleichartige ersetzt, so war auch diese Lösung fast ebenso wirksam, wie die erste, trotzdem sie doch noch viel weniger Sublimat enthalten konnte. Dieser Vorgang ließ sich mit gleichem Ergebnis mehrmals wiederholen. Der Zusatz einer solchen Lösung zu gleichen Teilen Milch verhinderte deren Gerinnung oder verzögerte sie wenigstens.

Auch in diesen Versuchen kann es sich nach Saxl nicht um eine Sublimatwirkung handeln, da dessen Wirksamkeit ja durch Kochsalz herabgesetzt, die von „aktivierten" Körpern aber erhöht werde. Aus den Mitteilungen Saxls geht nun nicht hervor, ob die entsprechenden Kontrollen mit Kochsalzlösungen allein vorgenommen wurden, die unbedingt erforderlich sind, da Kochsalz für Bakterien keineswegs als indifferent anzusehen ist, worauf neuerdings Zeug wieder mit Nachdruck hingewiesen hat.

Die vorstehend beschriebenen Versuche lassen sich nach Saxl in ihrem Ergebnis nicht anders deuten, als durch die Annahme einer von Metallen und Metallsalzen ausgehenden physikalischen Kraft, die durch die Luft auf andere Körper übertragbar ist und auch diesen keimtötende Eigenschaften verleiht. Liegt nun wirklich ein zwingender Grund vor, eine solche bisher unbekannte Energie daraus zu folgern, oder liegt eine Erklärung im Sinne der „Lösungstheorie" nicht näher? Zur Entscheidung dieser Frage wurden folgende Versuche angestellt.

Wie von Saxl[3]) angegeben, werden je 6 Sublimatpastillen in den Boden mehrere Petrischalen gelegt, die Schalen mit Filtrierpapier bedeckt, so daß das Papier das Sublimat nicht berührte, und auf das Papier zerbrochene Deckgläschen gebracht. Eine zweite Schalenreihe wird in der gleichen Weise hergerichtet nur mit dem Unterschied, daß an Stelle des Filtrierpapiers mit Paraffinum liquidum getränktes Papier genommen wird. Die Schalen bleiben 14 Tage im Dunkeln bei Zimmer-



temperatur stehen. Nach dieser Zeit werden 4 Glasstückchen von einer mit Filtrierpapier bedeckten Schale auf eine frisch mit Bact. pyocyaneum beimpfte Agarschale aufgelegt, die 24 Stunden bei 37° bebrütet wird. Es zeigte sich auch bei mehrmaliger Wiederholung des Versuches kein keimfreier Hof um die Glasstückchen; das Bakterienwachstum reichte dicht bis an die Glasstückchen heran. Wurde dagegen an Stelle von Bact. pyocyaneum Staphylococcus aureus zum Beimpfen der Platten genommen, so entstand bei sonst gleicher Versuchsanordnung ein schmaler, aber deutlicher von Bakterien freier Hof rings um die Glasstückchen. Glassplitter, die auf paraffiniertem Papier über Sublimat gelegen hatten, wirkten weder auf Pyocyaneus noch auf Staphylokokken in sichtbarer Weise ein.

Noch deutlicher tritt die keimtötende Kraft der durch Filtrierpapier hindurch mit Sublimat „aktivierten" Glasstückchen zutage, wenn man dieselben auf Bakterienaufschwemmungen einwirken ließ. Eine Öse Typhusbacillen wurde in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verteilt und in diese Aufschwemmung mehrere aktivierte Glasstückchen gebracht. Bei einer Abimpfung nach 24 Stunden zeigten sich alle Typhusbacillen abgetötet, während aus einem Kontrollröhrchen ohne Glas sich zahlreiche Bakterien als lebensfähig erwiesen. Wurden in der gleichen Weise Glassplitter, die auf paraffiniertem Papier gelegen hatten, einer Typhusaufschwemmung hinzugesetzt, so blieb jede Beeinflussung der Bakterien aus. In genau der gleichen Weise verlief der Versuch, wenn man an Stelle einer Typhusbacillenaufschwemmung eine solche von Staphylokokken nahm. Die Keime erwiesen sich nach 24stündiger Berührung mit Glasstückchen von Filtrierpapier abgetötet, von paraffiniertem Papier dagegen nicht.

Das Ergebnis dieser Versuche lautet also dahin, daß entsprechend den Angaben Saxls Glas in der Nähe von Sublimat, von diesem durch Filtrierpapier getrennt, keimtötende Eigenschaften annimmt. Es wurde aber gleichzeitig festgestellt, daß die Wirkung des Sublimates durch paraffiniertes Papier nicht hindurchdringt. Dieser Befund spricht meines Erachtens schon dafür, daß die Wirkung des „bestrahlten" Glases auf einer Sublimatwirkung beruht, hervorgerufen durch verdampftes Quecksilber, das die Filtrierpapierschicht durchdringt und sich auf dem Glase niederschlägt, von dem paraffinierten Papier dagegen zurückgehalten wird. Beweisend für die Verdampfungstheorie scheinen mir aber folgende Versuche zu sein.

Glasstückchen, die in der beschriebenen Weise mit Sublimat durch Filtrierpapier hindurch aktiviert worden waren, verloren sofort ihre keimtötende Eigenschaft, wenn sie gründlich mit destilliertem Wasser abgewaschen oder mit einer 1 proz. Schwefelammonlösung kurz abgespült wurden. Wie bei der Annahme einer Verdampfungswirkung



des Sublimates zu erwarten war, läßt sich also das adsorbierte Quecksilber von dem Glas durch gründliches Abwaschen mit Wasser und sehr leicht durch chemische Neutralisation mit Schwefelammon entfernen. Es liegen demnach der Fernwirkung des Sublimates durch eine Luftschicht hindurch die gleichen Ursachen zugrunde wie in dem auf S. 80 beschriebenen Flaschenversuch. In beiden Fällen handelt es sich um eine reine Sublimatwirkung, verursacht durch geringe Mengen von Sublimat, das von Glas in ersterem Falle aus einer Lösung, in dem zweiten Versuch aus der Luft als Quecksilberdampf adsorbiert wurde.

Von weiteren Versuchen, die Saxl als beweisend für die Theorie der oligodynamischen Wirkung als Ausdruck einer physikalischen Kraft ansieht, seien hier noch folgende angeführt:

Saxl[3]) brachte in den Deckel einer umgedrehten Petrischale auf einem Uhrschälchen eine Sublimatpastille und deckte darüber den Boden der Schale, der mit Koli oder Staphylokokken beimpften Agar enthielt. Nach 3 Stunden wurde das Uhrglas mit dem Sublimat herausgenommen und die Schale 24 Stunden bei 37° bebrütet. Es zeigte sich dann in dem Nährboden ein keimfreier Hof, der in seiner Form genau der Sublimatpastille entsprach.

Dieser Versuch Saxls wurde in genau der gleichen Weise wiederholt. Eine keimtötende Wirkung des Sublimates auf den mit Koli oder Staphylokokken beimpften Nährboden konnte jedoch bei dreistündiger Einwirkung nicht beobachtet werden. Wurde dagegen die Sublimatpastille nicht in einem Uhrglase in den Deckel gestellt, sondern ohne Unterlage hineingelegt und nach 3 Stunden wieder entfernt, so trat bei Staphylokokken und Milzbrandbacillen ein keimfreies Feld auf gegenüber der Stelle, an der die Sublimatpastille gelegen hatte, bei Koli dagegen nicht. Ersetzte man den Deckel, der mit Sublimat in Berührung gewesen war, durch einen frischen, so zeigten auch die Staphylokokken- und Milzbrandplatten keinerlei Beeinflussung. Eine ausgesprochene Fernwirkung in Form eines großen keimfreien Hofes trat jedoch in allen Fällen dann auf, wenn das Sublimat nicht schon nach einigen Stunden entfernt wurde, sondern während der Dauer der Bebrütung in dem Deckel der Schale belassen blieb.

Es erhob sich nun die Frage, ob auch andere Substanzen wie festes Sublimat, eine derartige keimtötende Wirkung durch die Luft hindurch auf beimpfte Nährböden ausüben könnten, und worauf eine solche Beeinflussung beruhe. Folgende Versuche sollten darüber Aufschluß geben. In die Deckel einer Reihe Petrischalen werden in Uhrschälchen hineingegeben:

1. Eine gesättigte Sublimatlösung,
2. eine Sublimatpastille,
3. eine gesättigte Afridollösung,
4. eine Hydrarg. oxycyanat.-Pastille,



5. metallisches Quecksilber,
6. Silbernitrat in Substanz,
7. graue Salbe.

Darüber kam der Boden der Schalen mit Agar, der mit Staphylokokken beimpft war. Das Ergebnis nach 24stündiger Bebrütung bei 37° war folgendes:

Platten 1, 2, 3, 4 und 5 zeigen einen scharf begrenzten keimfreien Hof,
Platten 6 und 7 sind gleichmäßig bewachsen.

Diese Versuche zeigen, daß eine keimtötende Fernwirkung Staphylokokken gegenüber nicht nur festem Sublimat, wie schon Saxl gefunden hatte, zukommt, sondern auch dem festen Hydrarg. oxycyanat., ferner wässerigen Lösungen von Sublimat und Afridol (Oxyquecksilber-o-toluylsaues Natron) sowie metallischem Quecksilber; nicht dagegen grauer Salbe und Silbernitrat. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe scheinen mir in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert zu sein. Nicht nur verschiedene Quecksilbersalze und zwar auch in wässerigen Lösungen, sondern auch metallisches Quecksilber wirkt durch die Luft keimtötend. Interessanterweise zeigte nun in meinen Versuchen metallisches Quecksilber in Form der grauen Salbe durch eine Luftschicht hindurch keinerlei Beeinflussung des Bakterienwachstums. Mit der Annahme einer übertragbaren physikalischen Kraft ist dieser Befund nur schwer in Einklang zu bringen, dagegen zwanglos zu erklären, wenn man verdampfendes Quecksilber als Ursache der Fernwirkung annimmt. Die Hg-Teilchen sind in der grauen Salbe von einer Fettschicht umhüllt, wodurch eine Verdampfung des Quecksilbers unmöglich gemacht oder doch sehr stark herabgesetzt wird, womit eine Fernwirkung nicht mehr zustande kommen kann.

Das Ergebnis dieses Versuches mit metallischem Quecksilber einerseits und grauer Salbe andererseits dürfte auch für die Beurteilung des Weges, auf dem die graue Salbe bei antisyphilitischen Kuren in den Körper eindringt, nicht ohne Belang sein. Die allgemeine Annahme geht dabei wohl dahin, daß das Quecksilber der grauen Salbe zwar zum größten Teil von der Haut aus zur Resorption kommt, daß aber auch verdampftes und von den Lungen aufgenommenes Quecksilber eine gewisse Rolle spielt. Begründet doch Welander auf dieser Auffassung seine Methode des bloßen Aufstreichens der grauen Salbe auf die Haut. Wahrscheinlich kommt jedoch auch bei dieser Anwendungsweise in der Hauptsache nur von der Haut aufgenommenes Quecksilber zur Wirkung, da nach meinen oben beschriebenen Versuchen die Verdampfung des Quecksilbers aus der Salbe eine nur sehr geringe sein kann.

Eine weitere Versuchsreihe sollte darüber Aufschluß geben, ob, wie Bail berichtet, ein Unterschied in der Empfindlichkeit von gram-



positiven und gramnegativen Bakterien der oligodynamischen Wirkung gegenüber besteht, insofern als die grampositiven Arten durch Metallwirkung leichter abzutöten sein sollen, als gramnegative.

Unter Beibehaltung der gleichen oben angegebenen Versuchsanordnung wurde in je ein Uhrglas in dem Deckel einer umgedrehten Petrischale gegeben: 1. Gesättigte Sublimatlösung, 2. metallisches Quecksilber, 3. graue Salbe. Als Versuchskeime dienten Milzbrandbacillen und Staphylokokken, und als Vertreter gramnegativer Arten Bact. coli und pyocyaneum. Diese Bakterien wurden in Agar verteilt in dem Boden der Petrischalen den Dämpfen der genannten Substanzen 24 Stunden bei 37° ausgesetzt. Das Ergebnis war folgendes: Der Sublimatlösung gegenüber verhielten sich Milzbrandbacillen und Staphylokokken gleich, d. h. es zeigte sich auf der Platte dem Flüssigkeitsspiegel entsprechend ein scharf begrenzter keimfreier Hof. Metallisches Quecksilber wirkte auf Staphylokokken ebenso stark wie die Sublimatlösung ein, während auf der Milzbrandplatte nur ein kleineres, nicht ganz scharf begrenztes Feld zu beobachten war, in dessen Bereich zwar eine deutliche Keimverminderung, aber keine vollständige Abtötung erfolgt war. Graue Salbe blieb auf beide Bakterienarten ohne jeden Einfluß. Bact. coli wurde durch Sublimatlösung, metallisches Quecksilber und graue Salbe in keiner Weise beeinflußt, während bei Bact. pyocyaneum dem Spiegel der Sublimatlösung gegenüber sich wieder der scharf begrenzte keimfreie Hof zeigte. Metallisches Quecksilber und graue Salbe ließen keine Einwirkung auf diese Bakterien erkennen. Es ergab sich also in der Tat zwischen der Empfindlichkeit der grampositiven Milzbrandbacillen und Staphylokokken einerseits und den gramnegativen Colibakterien andererseits ein deutlicher Unterschied im Sinne Bails. Die gramnegativen Pyocyaneusbakterien aber wurden durch die von der Sublimatlösung ausgehenden Dämpfe ebenfalls stark beeinflußt, durch metallisches Quecksilber dagegen nicht (vgl. hierzu auch S. 108).

Bei der bisherigen Versuchsanordnung war der beimpfte Nährboden durch eine Luftschicht von nur $^1/_2$—1 cm Dicke von dem wirksamen Körper entfernt. Es sollte nun festgestellt werden, bis zu welcher Entfernung die keimtötende Wirkung des Sublimates sich noch äußert. Zu diesem Zweck wurde eine Sublimatpastille auf den Boden einer höheren Schale mit aufgeschliffenem Deckel gelegt und darüber auf ein Glasdreieck die mit Staphylokokken beimpfte Agarschale in verschiedener Höhe über dem Sublimat aufgestellt. Auf diese Weise wurde gefunden, daß die Wirkung des Sublimates bei einer Dicke der Luftschicht von 3 cm unsicher wird und bei 5 cm ganz aufhört. Ebenso nimmt die Schärfe des beeinflußten Teiles der Platte mit der Entfernung ab.



Auch die Schichtdicke des Nährbodens, in dem die Bakterien verteilt sind, ist von Einfluß auf das Ergebnis. Wurde über eine Sublimatpastille in einer Entfernung von $^1/_2$—1 cm eine Schale gedeckt, die mit einem mit Staphylokokken beimpften Röhrchen gegossen war, so zeigt sich das scharf begrenzte Feld vollständig frei von Kolonien; wurde dagegen die Schale mit vier Agarröhrchen gegossen, so fanden sich dem Sublimat gegenüber auf der Oberfläche der Agarschicht keine Keime, in der Tiefe dagegen waren Kolonien zur Entwicklung gekommen, die aber weniger zahlreich und kleiner erschienen, als die auf den unbeeinflußten Zonen der Platte.

Bei allen Versuchen über die Übertragbarkeit der oligodynamischen Kraft durch eine Luftschicht hindurch, falls deren Dicke ein gewisses Maß nicht überschreitet, überrascht immer wieder die Tatsache, daß das entstehende keimfreie Feld durchaus scharf begrenzt erscheint, ebenso wie es der Fall ist, wenn man metallisches Silber oder Kupfer oder mit Salzen oligodynamisch wirkender Metalle getränkte Gegenstände (Filtrierpapier, Seidenfäden usw.) unmittelbar auf den beimpften Nährboden auflegt. In letzterem Falle kann eine Erklärung für die scharf begrenzte Wirkung darin gefunden werden, daß von der Kraftquelle aus ein ständiger Nachschub von Metallionen in den Nährboden hinein stattfindet und daß nach Bechold „die Grenze der keimfreien Zone als die Grenze der Minimalkonzentration anzusehen ist, in der das Metallion noch entwicklungshemmend wirkt. Die Größe des keimfreien Hofes ist proportional der betreffenden Diffusionskonstanten und der konstanten Konzentration, d. h. der Löslichkeit der betreffenden Substanz in Agar". Bechold empfiehlt deshalb die verschiedene Löslichkeit von Silbersalzen an der Größe des durch sie verursachten keimfreien Hofes sinnfällig vor Augen zu führen und einen bequemen Maßstab dafür auf diese Weise zu gewinnen. Mit den Ursachen der Entstehung der keimfreien Höfe und der sog. Randwulstbildung hat sich ferner Löhner eingehend befaßt. Unter Randwulst ist dabei die Erscheinung zu verstehen, daß sich an der Grenze von keimfreier und bewachsener Zone eine erhöhte Wachstumsenergie bemerkbar macht. Die Kolonien entwickeln sich an dieser Stelle üppiger als auf den übrigen Teilen der Platte. Eine typische Randwulstbildung tritt gewöhnlich nur bei Silber auf, bei Kupfer wird sie nur gelegentlich beobachtet. Sie ist als Folge einer die Lebensenergie befördernden Reizwirkung kleinster Giftmengen aufzufassen, eine Erscheinung, die auch aus anderen Gebieten der Bilogie bekannt ist. Für das Auftreten der scharf begrenzten keimfreien Zone gibt Löhner folgende Erklärung: „Die Lösungs- und Diffusionsvorgänge des Metalles in Agar-Nährböden erfahren infolge kolloidaler Zustandsänderungen unter gleichbleibenden Bedingungen schon nach einigen



Stunden eine derartige Verlangsamung, daß man eine gegen die Peripherie hin gerichtete Zonenfolge mit nur unwesentlich sich änderndem Konzentrationsgefälle annehmen darf. Auf diesen Umstand ist unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen für die keimfreien Höfe charakteristische Konstanz ihrer Ausdehnung zurückzuführen."

Wenn diese Deutungen auch für die Entstehung des scharf begrenzten keimfreien Feldes bei unmittelbarer Berührung oligodynamisch wirkender Substanzen mit dem beimpften Nährboden eine Erklärung ermöglichen, so bereitet es doch Schwierigkeiten, sie auch für das Auftreten der genannten Erscheinung bei einer Einwirkung durch eine Luftschicht hindurch verantwortlich zu machen, einerlei, ob man nun bei Quecksilber und seinen Salzen verdampftes Metall oder eine hypothetische physikalische Kraft als Ursache der Wirkung annimmt. Zur Klärung dieser Frage wurden noch zahlreiche Versuche angestellt, die aber zu keiner befriedigenden Lösung führten, so daß ich auf ihre Mitteilung hier verzichte. Ich will nur erwähnen, daß der keimfreie Hof auf einer mit Staphylokokken beimpften Platte in geringer Entfernung ($^1/_2$—1 cm) von der Oberfläche einer Sublimatlösung größer ist als der Flüssigkeitsspiegel, daß aber bei wachsender Entfernung sein Durchmesser abnimmt. Bei der Annahme, daß verdampfendes Quecksilber die Ursache der keimtötenden Fernwirkung ist, sollte man zunächst erwarten, daß der Quecksilberdampf bei größerer Entfernung sich mehr ausbreitet als bei kleinerem Abstand und dementsprechend auch die Ausdehnung des keimfreien Feldes zunimmt. Wie gesagt, ergibt der Versuch gerade umgekehrte Verhältnisse, und es muß weiterer Forschung vorbehalten bleiben, diese Erscheinungen zu klären.

Es wurden nun noch Versuche über die Bildung des keimfreien Hofes angestellt unter Zwischenschaltung verschiedener Medien. Die Versuchsanordnung war folgendes: In den Deckel je einer Petrischale kam wieder ein Uhrschälchen mit gesättigter Sublimatlösung und darüber 1. ein 1 cm breiter Streifen von Filtrierpapier, 2. ein mit Paraffinum liquidum getränkter Streifen Filtrierpapier, 3. ein Streifen Bleipapier, 4. ein Glimmerstreifen, 5. eine Glimmerplatte mit kreuzförmigem Ausschnitt, 6. ein Streifen Aluminiumblech. Die Streifen wurden an dem Rand der Uhrschälchen so befestigt, daß sie mit der Sublimatlösung nicht in Berührung kamen. Über die Uhrgläser wurde der Boden der Schalen mit Agar gedeckt, der mit Staphylokokken beimpft war. Nach 24stündiger Bebrütung zeigten die Platten folgendes Bild:

1. Der Streifen Filtrierpapier hat die Sublimatwirkung in keiner Weise behindert. Der Hof auf der Platte ist gleichmäßig frei von Kolonien. Das Filtrierpapier hat also die Quecksilberdämpfe nicht zurückgehalten, wie es ja auch schon aus dem Versuch mit den durch

Filtrierpapier hindurch „aktivierten“ Glasstückchen hervorgeht (vgl. S. 84).

2. Über dem Streifen paraffinierten Papiers zeigt sich eine bewachsene Zone, deren Ränder jedoch mit denen des Papierstreifens nicht parallel gehen, vielmehr in der Mitte näher zusammentreten, was mit einem Herumgreifen des Quecksilberdampfes um den Streifen von den nicht bedeckten Teilen des Flüssigkeitsspiegels zu erklären ist. Im übrigen zeigt der Versuch, daß paraffiniertes Papier Quecksilberdampf zurückhält ebenso wie in dem Versuch mit „aktivierten“ Glassplittern (vgl. S. 84).

3. Die Überbrückung des Sublimatschälchens mit Bleipapier ergibt eine eigentümliche Form der keimfreien Zone. In der Mitte des Streifens ist die Quecksilberwirkung ungehindert in Erscheinung getreten, an den Stellen jedoch, an denen der Streifen sich dem Rande des Sublimatspiegels nähert, vollständig zurückgehalten. Die bewachsenen Teile der Platte springen daher zungenförmig an zwei gegenüberliegenden Stellen in das keimfreie Feld vor.

4. Ein Streifen aus Glimmer hindert die Sublimatdämpfe auf die Keime einzuwirken. Es bildet sich über dem Streifen eine bewachsene Zone mit einer Einschnürung in der Mitte, entsprechend dem Bilde wie es bei Zwischenschaltung eines paraffinierten Papierstreifens erhalten wurde.

5. Ein Streifen aus dünnem Aluminiumblech ergibt dieselben Verhältnisse wie ein Glimmerstreifen.

5. Eine Glimmerplatte mit ausgeschnittenem Kreuz über das Sublimatschälchen gelegt, bildet sich auf der Platte so ab, daß entsprechend dem Ausschnitt eine keimfreie kreuzförmige Zeichnung entsteht, die in ihren Ausmaßen etwas kleiner ist als das Kreuz in der Glimmerplatte.

Geht schon aus den bisher mitgeteilten Versuchen meiner Ansicht nach mit Sicherheit hervor, daß die keimtötende Wirkung von metallischem Quecksilber und seiner Salze durch eine Luftschicht hindurch auf Quecksilberdämpfe zurückzuführen ist, die von dem Nährboden adsorbiert werden und durch Bildung löslicher Quecksilberverbindungen die Bakterien abtöten, so glaube ich durch nachstehenden Versuch den Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung erbracht zu haben.

Es wurde zunächst diejenige Mindestkonzentration von Sublimatlösung bestimmt, die in der mehrfach erwähnten Versuchsanordnung auf einer Staphylokokkenplatte eben noch ein scharf begrenztes vollständig keimfreies Feld hervorrief und dabei eine 2proz. Lösung noch als wirksam gefunden. In den Deckel einer Petrischale kam nun ein kleines Uhrschälchen mit 2proz. Sublimatlösung und daneben ein solches mit 1proz. Schwefelammonlösung, von der in Vorversuchen



festgestellt war, daß sie in dieser Konzentration für sich allein in keiner Weise das Bakterienwachstum auf der Staphylokokkenplatte hemmte. Der Versuch zeigte das erwartete Ergebnis. Unter dem Einfluß der Schwefelammondämpfe blieb jede Sublimatwirkung auf der Platte aus; es entstand kein keimfreies Feld, vielmehr waren die Kokkenkolonien gleichmäßig über und in dem ganzen Nährboden verteilt. Die Schwefelammondämpfe hatten also die Quecksilberdämpfe in der Luft neutralisiert, gleichsam abgefangen, ehe sie von dem Nährboden aufgenommen werden konnten. Der Ausfall dieses Versuches ist meines Erachtens für die Richtigkeit der Lösungstheorie beweisend, dagegen nicht im Einklang zu bringen mit Saxls Annahme einer von dem Sublimat ausgehenden physikalischen Kraft.

Zur Stütze seiner Behauptung, daß dem Sublimat, Silbernitrat und Kalomel neue, bisher gänzlich unbekannte und ihrem Wesen nach unaufgeklärte physikalische Kräfte innewohnen, führt Saxl[4]) noch folgende Versuche an:

Die drei genannten Substanzen wurden in ausgetrocknete und wieder getrocknete Gummisäckchen (Gummifingerlinge) gebracht, die Beutelchen mit steriler Seide wasserdicht verschlossen und in einer Petrischale mit beimpftem Agar übergossen. Bei Zimmertemperatur zeigte sich nach einigen Tagen ein großer steriler Hof rings um die Gummisäckchen, ebenso um das Sublimatbeutelchen bei Bruttemperatur, während im letzteren Falle bei Silbernitrat der Hof nur klein und bei Kalomel nur undeutlich in Erscheinung trat. Metallisches Silber und Kupfer wirkten nicht durch Gummi hindurch. Silbernitrat und Sublimat äußerten auch durch Gummischläuche eine keimtötende Wirkung. In diesen Versuchen zeigten sich Typhus- und Colibacillen stärker beeinflußbar als Staphylokokken und Streptokokken. Wurden die Gummibeutelchen mit Seide oder Platindraht in vielen Windungen verschnürt und die Faden- und Drahtenden in den Agar eingebettet, so zeigte sich um die Fäden und Drähte ebenfalls ein steriler Hof.

Auch diese Versuche Saxls wurden von mir wiederholt und dahin erweitert, daß in sterile Gummifingerlinge außer festem Sublimat gesättigte Sublimatlösung und metallisches Quecksilber eingefüllt wurden. Nach fester Verschnürung der Beutelchen mit steriler Seide kamen sie in eine Petrischale und wurden mit Agar, der mit Staphylokokken beimpft war, übergossen. Eine 24stündige Bebrütung der Platten bei 37° ergab folgendes Bild: In allen Fällen hatte sich um die Gummisäckchen herum ein keimfreier, scharf begrenzter Hof ausgebildet, der sich entlang den Fad nenden und mit diesen parallel gehend in den Nährboden fortsetzte. Der Abstand zwischen Gummiwand und Grenze der bewachsenen Zone war am größten (etwa 1 cm) bei festem Sublimat, etwas kleiner (etwa $^1/_2$ cm) bei der gesättigten Sublimatlösung und am kleinsten (etwa 3 mm) bei metallischem Quecksilber. Der Hof um das freie Fadenende war aber auch in letzterem Falle sehr breit.



Diese Versuche bestätigen Saxls Angabe, daß festes Sublimat durch eine Gummimembran hindurch keimtötend wirkt und sie zeigen weiter, daß diese Eigenschaft auch flüssigem Sublimat und metallischem Quecksilber zukommt. Handelt es sich bei dieser Erscheinung nun wirklich um eine neue bisher gänzlich unbekannte physikalische Kraft (Saxl), oder kommt nicht auch hierbei gelöstes Quecksilber zur Wirkung? Der Beweis, daß es sich bei diesen Versuchen ebenfalls um einen Lösungsvorgang handelt, ist leicht zu erbringen, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht. In Gummifingerlinge wurde wieder, wie beschrieben, festes Sublimat, gesättigte Sublimatlösung und metallisches Quecksilber gebracht, die Beutelchen mit Seide fest verschnürt und in Erlenmeyer-Kölbchen in destilliertes Wasser eingehängt. Die Kölbchen kamen darauf für 48 Stunden bei 37° in den Brutschrank. Nach dieser Zeit ließ sich mit blankem Kupferblech leicht der Nachweis erbringen, daß aus den Beutelchen mit festem Sublimat und mit gesättigter Sublimatlösung erhebliche Mengen Quecksilber in das destillierte Wasser durch die Gummiwand hindurch übergegangen waren, trotzdem dieselbe für Wasser undurchlässig war, was daraus geschlossen werden konnte, daß das feste Sublimat in dem Gummibeutel vollständig trocken blieb, obwohl derselbe 48 Stunden in Wasser eingetaucht war. Der Nachweis eines Durchdringens von Quecksilber in das umgebende Wasser aus dem Beutel, der metallisches Quecksilber enthielt, gelang mit Kupferblech nicht, wohl aber ergab eine Prüfung mit Zinnchlorür eine wenn auch schwache, so doch deutliche Reaktion auf Quecksilber. Damit ist der Beweis geliefert, daß auch bei der Entstehung des keimfreien Hofes auf den Platten gelöstes Quecksilber wirksam wird. Die Wand der Gummibeutelchen läßt Quecksilberdämpfe hindurchtreten, diese breiten sich auf der Oberfläche des Gummis und auch entlang der zur Abschnürung benutzten Seidenfäden oder Platindrähte aus. In Wechselwirkung mit dem Nährboden bildet der Quecksilberdampf wasserlösliche Salze, die in den Nährboden hinein diffundieren und entsprechend dieser Diffusionszone die Keime abtöten. Die „unaufgeklärten physikalischen Kräfte“ lassen sich also auch in diesen Versuchen in einfacher Weise auf bekannte chemische Vorgänge zurückführen.

An dieser Stelle seien noch einige Bemerkungen über die keimtötende Kraft des metallischen Quecksilbers eingeschaltet, da hierüber noch keine Übereinstimmung herrscht. Zuerst wurde von Behring festgestellt, daß Quecksilber in gleicher Weise wie Gold, Silber, Kupfer usw. oligodynamische Wirkungen äußert. Zu gleichen Ergebnissen kamen Bolton, Thiele und Wolf und Bail. Letzterer fand, daß Wasser, das einige Zeit mit Quecksilber in Berührung gestanden hatte, starke keimtötende Kraft aufwies. In Einklang damit stehen meine



oben mitgeteilten Versuche mit in Gummibeutel eingeschlossenem Quecksilber und die Versuche über die keimtötende Kraft des Quecksilbers durch eine Luftschicht hindurch (vgl. S. 86). Andere Forscher dagegen, wie Messerschmidt und Saxl[3]), konnten eine derartige Wirkung des Quecksilbers nicht feststellen. Ähnliche Widersprüche finden sich übrigens auch über die oligodynamische Wirkung des Zinks, das von Messerschmidt als stark wirksam, von Bitter dagegen als unwirksam angegeben wird. Einwandfreie Versuchsanordnung vorausgesetzt, können solche voneinander abweichende Befunde nur durch eine verschiedene Reinheit der betreffenden Metalle erklärt werden.

II. Teil.

Versuche über die praktische Verwertung der oligodynamischen Wirkung.

A. Versuche zur Sterilisation von Wasser durch Silber.

Die Mehrzahl der Arbeiten, die über die oligodynamische Wirkung der Metalle ausgeführt wurden, beschäftigen sich mit der Frage nach der Ursache dieser eigentümlichen Kräfte. Jedoch fehlt es auch besonders aus neuerer Zeit nicht an Versuchen, die durch theoretische Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse praktisch auszunutzen. So gibt Saxl[5]) an, daß die keimtötende Kraft gediegenen Silbers sich zur Trinkwassersterilisation verwerten lasse, nachdem schon 1906 Krämer vorgeschlagen hatte, die keimtötende Kraft des Kupfers zur Sterilisation von Trinkwasser zu benutzen.

Saxl füllte eine Glasflasche mit Brunnenwasser und stellte in diese für 14 Tage einen Silberdraht hinein. Darauf wurde das Wasser ausgegossen und in die Flasche das zu sterilisierende Wasser hineingegeben und der Silberdraht wieder eingetaucht. Nach 8 Stunden soll nach Saxl das Wasser frei von künstlich hineingebrachten pathogenen und arm an nichtpathogenen Keimen sein.

Schlossberger, der diese Angaben Saxls nachprüfte, kam zu abweichenden Ergebnissen. Brachte er in eine nach Saxl mit einem Silberdraht „aktivierten" Flasche Wasser, das mit Typhusbacillen infiziert war und in das der Silberdraht von neuem für 24 Stunden hineingestellt wurde, so ließen sich nach dieser Zeit noch lebende Typhusbacillen in reichlicher Menge nachweisen. Die keimtötende Wirkung des Silbers hatte sich in diesem Versuch also als zu schwach erwiesen, um eine sichere Sterilisierung des Wassers zu gewährleisten.

Meine eigenen Versuche über Wassersterilisation durch Silber sind folgende: Ein nicht steriles 1 l-Gefäß wird mit Leitungswasser gefüllt und ein silberner Löffel hineingestellt. Die zuerst zahlreichen Keime nehmen bei täglicher Probeaussaat schnell ab und nach 6 Tagen ist das Wasser steril. Der Löffel wird nunmehr herausgenommen, das Gefäß 5 mal mit Wasser gründlich ausgespült und mit frischem Leitungswasser gefüllt. Die Keimzählung erfolgte wie vorher täglich. In den ersten zwei Tagen nach der frischen Füllung finden sich in 1 cm Wasser



nur wenige Keime (1—20), dann steigt die Zahl schnell an und nach 8 Tagen finden sich auf den Platten sehr zahlreiche Keime; es hat also eine beträchtliche Vermehrung derselben stattgefunden. Mithin hat die von dem Glase aufgenommene Silbermenge nicht genügt, um eine nachhaltige Wirkung auf die in dem Wasser enthaltenen Bakterien auszuüben.

Eine wesentlich stärkere Silberwirkung ließ sich durch eine Vergrößerung der Oberfläche des Silbers erwarten. Die nun folgenden Versuche wurden daher mit Erlenmeyer-Kölbchen von 100 ccm Inhalt vorgenommen, deren Innenwand mit einem Silberbelag in drei verschiedenen Stärken versehen war. Eine größere Zahl solcher Silberkölbchen stellte mir die chemische Fabrik von Heyden A.-G., Radebeul-Dresden, in dankenswerter Weise zur Verfügung. Eine Reihe solcher Kölbchen mit Silberbelag dünn, mittel und stark wurde mit je 100 ccm Leitungswasser gefüllt. Zur Kontrolle diente ein gewöhnliches Erlenmeyer-Kölbchen mit der gleichen Menge Leitungswasser. Nach 24stündigem Stehen bei 16° wurde aus allen Kölbchen je 1 ccm Wasser mit Gelatineagar zu Platten gegossen und 3 Tage bei 23° gehalten. Das Ergebnis dieses Versuches ist aus nachstehender Tabelle zu ersehen:

Silberbelag	Keimzahl
dünn	0
mittel	0
stark	0
Kontrolle	Zunahme der Keimzahl

In allen Silberkölbchen waren nach 24 Stunden sämtliche Keime in dem Leitungswasser abgetötet.

Es folgen nunmehr Versuche, durch die geprüft werden sollte, ob auch Wasser mit hohem Keimgehalt sich im Silberkölbchen sterilisieren lasse. Zu diesem Zweck wurden je 100 ccm Neckarwasser eingefüllt in

1. ein Kölbchen mit Silberbelag,
2. ein gewöhnliches Kölbchen,

ferner 95 ccm Leitungswasser versetzt mit 5 ccm Jauche in

3. ein Kölbchen mit Silberbelag,
4. ein gewöhnliches Kölbchen.

Das Neckarwasser enthielt zur Zeit des Versuches rund 10000 Keime in 1 ccm. Nach 24 Stunden wurden aus allen Kölbchen mit je $^1/_{10}$ ccm-Platten gegossen. Im Vergleich zu dem Wasser aus dem Kontrollfläschchen zeigte das Neckarwasser aus dem Silberkölbchen nach dieser Zeit eine starke Abnahme der Keimzahl. Bei dem mit Jauche versetzten Wasser ließ sich nach 24 Stunden kein deutlicher Einfluß des Silbers auf die Zahl der Keime feststellen. Bei weiterer täglicher Zählung ging die Menge der Bakterien sowohl in dem Neckarwasser

wie in dem Jauchewasser immer weiter zurück. Nach 14 Tagen fand sich auf den mit Neckarwasser angelegten Platten nur noch ein Keim. Auch bei dem Jauchewasser aus dem Silberkölbchen war nach dieser Zeit eine starke, aber doch nicht wie bei dem Neckarwasser so weitgehende Keimverminderung eingetreten. Das Ergebnis dieser Versuchsreihe lautet also dahin, daß auch sehr keimhaltiges Flußwasser in Silberkölbchen nahezu keimfrei gemacht werden kann, allerdings erst bei längerer Einwirkungszeit. Bei mit Jauche stark verunreinigtem Wasser ist zwar ebenfalls eine beträchtliche Keimabnahme festzustellen, es gelingt aber über die Dauer des Versuches (14 Tage) nicht, das Wasser vollständig zu sterilisieren.

Um zu prüfen, in welchem Maße Wasser, das einige Zeit in Silberkölbchen gestanden hat, keimtötende Eigenschaften annimmt, nach Saxl „aktiviert" wird, wurde noch folgende Versuchsreihe angesetzt. Leitungswasser wird in Silberkölbchen 14 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Je 10 ccm dieses Wassers werden in Probierröhrchen abgefüllt und mit je einer Öse Typhus- und Shiga-Kruse-Bacillen versetzt. Zur Kontrolle dienen gleichartige Aufschwemmungen der beiden Bakterienarten in gewöhnlichem, sterilem Leitungswasser. Aus den Röhrchen wird täglich auf Schrägagar abgeimpft. Dabei erwiesen sich die Shiga-Kruse-Bacillen nach 8, die Typhusbacillen nach 9 Tagen vollständig abgetötet. Das Leitungswasser hatte also trotz 14tägiger Berührung mit Silber von großer Oberfläche nur eine geringe keimtötende Kraft erworben, deren Größe in keinem Verhältnis steht zu der sehr starken Wirkung der Silberkölbchen auf weit dichtere Bakterienaufschwemmungen, wenn letztere in den Kölbchen selbst der Einwirkung des Silberbelages ausgesetzt wurden (s. S. 107).

Im Zusammenhang mit den Versuchen über die Einwirkung von Silber auf Wasser mit verschieden hohem Bakteriengehalt und von durch Silber aktiviertes Wasser auf Bakterien sei an dieser Stelle noch auf Untersuchungen von Salus hingewiesen, wonach durch Zusatz von Paramätien oder von Bouillon die keimtötende Wirkung des durch Silber aktivierten Wassers aufgehoben werden soll. Zur Nachprüfung dieser Angaben wurden folgende Versuche ausgeführt.

In 5 Silberkölbchen wurden je 2 Ösen Typhusbacillen, aufgeschwemmt in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung, gegeben und hinzugefügt in Kölbchen I 2 ccm Bouillon, in Kölbchen II 2 ccm Peptonwasser, in Kölbchen III 2 ccm Ascitesflüssigkeit und in IV ein Stückchen steriler Meerschweinchenniere. Kölbchen V blieb als Kontrolle ohne weiteren Zusatz. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmerwärme wurde aus jedem Kölbchen eine große Öse auf Schrägagar abgeimpft. Das Ergebnis war folgendes: Röhrchen I steril, Röhrchen II wenige Kolonien, Röhrchen III steril, Röhrchen IV stark bewachsen, Röhrchen V steril.



Der Versuch wurde mit gleichem Ergebnis wiederholt. Es hatte also Bouillon und Ascites nicht, Peptonwasser etwas und das Organstückchen vollständig die Wirkung des Silbers behindert. Eindeutiger fiel ein Versuch mit Zusatz von Bouillon, Ascites und Pepton zu aktiviertem Wasser aus. Ein Silberkölbchen blieb mit Leitungswasser gefüllt 4 Tage bei Zimmerwärme stehen. Das Wasser aus dem Kölbchen wurde dann in 4 sterile Reagensröhrchen verteilt, je eine Öse Typhusbacillen darin verrieben und zu Röhrchen I hinzugefügt 0,5 ccm Bouillon, zu II 0,5 ccm Peptonwasser, zu III 0,5 ccm Ascitesflüssigkeit. Röhrchen IV blieb zur Kontrolle ohne Zusatz. Nach 48 Stunden zeigten sich in diesem Kontrollröhrchen die Typhusbacillen abgestorben, in den Röhrchen mit den genannten Zusätzen dagegen auch nach 4 Tagen noch lebend. Der Versuch bestätigt also die Angaben von Salus, daß Bouillon die keimtötende Kraft, die Wasser in Berührung mit Silber annimmt, aufzuheben vermag. In gleicher Weise wirken nach meinen Untersuchungen auch Peptonwasser und Ascitesflüssigkeit. Unentschieden bleibt die Frage, ob es sich hierbei um eine unmittelbare Schädigung der Silberwirkung handelt, oder ob dieselbe nur deshalb herabgesetzt erscheint, weil durch die Zusätze das Wasser in einen günstigen Nährboden für Bakterien umgewandelt wird, wodurch sie befähigt werden, der Schädigung durch das in das Wasser übergegangene Silber zu widerstehen, eine Auffassung, die ich für die richtige halte.

B. Versuche über die Einwirkung von Kupfer und Silber auf Bakteriengifte.

1. Versuche mit Tetanusgift.

Baumgarten und Luger fanden, daß Kupfer und Silber die Fermentwirkung von Diastase und Trypsin zu hemmen vermögen. Im Anschluß an diesen Befund prüften die genannten Forscher auch die Einwirkung von Kupfer auf Bakteriengifte und kamen dabei zu dem Ergebnis, daß die Giftwirkung von Diphtherie- und Tetanustoxin durch Kupfer deutlich herabgesetzt werden kann. Sie ließen dabei die Frage offen, ob durch die Metallwirkung das Toxinmolekül vollständig zerstört oder nur die toxophore Gruppe geschädigt wird.

Die Befunde von Baumgarten und Luger sind nicht nur von rein theoretischem Interesse, sondern vielleicht auch geeignet, Hinweise zu geben auf die Art und Weise der Wirkung kolloidaler Metalle bei der Therapie von Infektionskrankheiten. Es schien deshalb geboten, die Angaben der beiden Forscher auf ihre Richtigkeit nachzuprüfen und durch neue Versuche zu erweitern.

Zunächst wurde die Einwirkung von metallischem Silber auf Tetanusgift geprüft, wobei die in dem vorhergehenden Abschnitt erwähnten Silberkölbchen eine bequeme Versuchsanordnung ermöglichten. Zur Herstellung des Giftes wurden Tetanusbacillen 7 Tage unter

Wasserstoff in Bouillon gezüchtet, die Kulturen dann mit Toluol überschichtet und 12 Tage bei einer Luftwärme von 14—16° im Dunkeln stehen gelassen. Darauf wurden die Bakterien durch eine Chamberlandkerze abfiltriert. Von der bakterienfreien Bouillon kamen je 50 ccm in ein Silberkölbchen und in ein gewöhnliches Erlenmeyer-Kölbchen unter eine Toluolschicht. Nach weiteren 8 Tagen wurde aus dem Kontrollkolben und aus dem Silberkolben Gift mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und weißen Mäusen unter die Haut eingespritzt in Mengen von 0,01, 0,001 und 0,0001 g. Das Ergebnis war folgendes:

Gift aus Kontrollkolben:	Gift aus Silberkolben:
Maus I: 0,01 g Gift — † an Tetanus nach 28 Std.	Maus I: 0,01 g Gift — † an Tetanus nach 28 Std.
„ II: 0,001 g „ — † „ „ „ 48 „	„ II: 0,001 g „ — † „ „ „ 48 „
„ III: 0,0001 g „ — † „ „ „ 96 „	„ III: 0,0001 g „ — † „ „ „ 96 „

Mithin hatte die Wirksamkeit des Tetanusgiftes bei 8tägigem Aufenthalt in dem Silberkölbchen in keiner Weise abgenommen.

Der Versuch wurde in der gleichen Weise wiederholt, nur daß diesmal das Gift 4 Wochen mit dem Silber in Berührung blieb. Auch nach dieser Zeit zeigte sich keinerlei Abnahme der Giftwirkung. Nachdem so erwiesen war, daß metallisches Silber Tetanusgift nicht beeinflußt, wurde noch die Einwirkung von kolloidalem löslichem Silber auf Tetanustoxin geprüft. Hierüber liegen schon einige Beobachtungen vor. So berichten Foà und Aggazzotti, daß Diphtherie-, Tetanus- und Dysenteriegift von kolloidalem Silber in vitro nicht verändert werden. Auch eine Mischung von Toxin und kleinen Mengen kolloidalen Silbers führten zum Tode. Wurde dagegen kolloidales Silber sofort nach Tetanus-, Diphtherie- oder Dysenteriegift intravenös eingespritzt, so konnte bei Kaninchen die Wirkung einer 10fach tödlichen Giftmenge aufgehoben werden. Die Tiere blieben am Leben. Foà und Aggazzotti nehmen an, daß der Körper durch das kolloidale Metall zu einer gesteigerten Oxydation befähigt werde, wodurch das Toxin zerstört wird. Lasagna untersuchte die Einwirkung von kolloidaler Goldlösung auf Tetanusgift. Er konnte weder bei gleichzeitiger Einspritzung von Gift und Goldlösung noch wenn er 12 Stunden nach der Einverleibung des Giftes die Goldlösung injizierte eine Verminderung der Giftwirkung feststellen. Paderi berichtet, daß elektrokolloidales Silber weder im Reagensglas auf Tetanustoxin einwirke noch auf den Organismus, indem es ihn etwa zur Zerstörung des Giftes fähiger machen würde. Gros und O'Connor spritzten Meerschweinchen ein Gemisch von Tetanusgift und Kollargol intramuskulär ein. Die Krankheitserscheinungen traten bei diesen Tieren zwar später auf als bei Kontrolltieren, sie verliefen aber stürmischer, so daß der Tod bei einigen Kollargoltieren früher eintrat als bei den Kontrollen. Ähnlich verliefen Versuche



mit Diphtheriegift, das mit Kollargol gemischt Kaninchen intravenös injiziert wurde. Auch hier starben die Kollargoltiere früher als die Kontrolltiere.

Im Gegensatz zu den Angaben von Foà und Aggazzotti und Paderi zeigte bei meinen Versuchen kolloidales Silber auch in vitro starke giftwidrige Eigenschaften. Tetanusgiftbouillon wurde mit Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 100 verdünnt und dieser Verdünnung 1 g Kollargol zugesetzt. Die Mischung blieb unter Toluol 20 Tage bei 16° im Dunkeln stehen. Zur Kontrolle diente eine gleich starke Verdünnung des Tetanusgiftes ohne Kollargol, die ebenfalls 20 Tage unter Toluol aufbewahrt wurde. Nach dieser Zeit erhalten weiße Mäuse von dem Gift abgestufte Mengen subcutan eingespritzt mit folgendem Ergebnis:

Kollargolgift:	Kontrollgift:
Maus I: 0,01 g Gift — kein Tetanus	Maus IV: 0,01 g Gift — † nach 48 Std.
„ II: 0,001 g „ — „ „	„ V: 0,001 g „ — † „ 72 „
„ III: 0,0001 g „ — „ „	„ VI: 0,0001 g „ — † „ 96 „ schwerer Tetanus beider Hinterbeine

Unter der Einwirkung des Kollargols hatte die Giftigkeit des Tetanustoxins also mindestens um das 100fache abgenommen. Maus VI geimpft mit 0,0001 g Kontrollgift ist nach 4 Tagen an schwerem Tetanus beider Hinterbeine krank. An der Injektionsstelle werden dem Tier 0,00025 g Kollargol eingespritzt. Schon am nächsten Tag sind die tetanischen Erscheinungen im Rückgang begriffen und nehmen weiterhin ständig ab bis zum vollständigen Verschwinden. Die mit Kollargolgift gespritzten Tiere zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen und blieben dauernd gesund. Maus II und III werden 4 Wochen nach der Einspritzung mit Kollargolgift mit je 0,0001 g Tetanustoxin, d. h. der sicher krankmachenden Menge nachgeimpft. Es tritt keine Spur von Tetanus auf. Ein Kontrollversuch ergab, daß das Gift noch die volle Wirksamkeit wie bei der ersten Einspritzung hatte.

Aus diesen Versuchen läßt sich schließen: Kollargol vermag, wenigstens in dem angegebenen Mengenverhältnis, Tetanusgift auch außerhalb des Körpers abzuschwächen. Diese Entgiftung beruht anscheinend nicht in einer Zerstörung des ganzen Giftmoleküls, sondern in einer Schädigung der toxophoren Gruppe, denn Mäuse, die mit Kollargolgift geimpft waren und nicht erkrankten, erwiesen sich gegen eine spätere Einspritzung mit der sicher krank machenden Menge des Kontrollgiftes als unempfindlich. Das Kollargolgift hat also noch antigene Eigenschaften besessen und einen gewissen Grad von Immunität erzeugt. Einer kurzen Besprechung bedarf noch der Ausfall des Versuches mit Maus VI, die nach einer Einspritzung von 0,0001 g Gift nach 4 Tagen einen schweren Tetanus zeigte, der sich nach einer Kollargolinjektion schnell zurückbildete. Aus diesem einen Versuch lassen



sich natürlich keine weiteren Schlüsse auf eine therapeutische Beeinflussung eines ausgebildeten Tetanus durch Kollargol ziehen. Auffallend bleibt immerhin das schnelle Verschwinden der Krankheitserscheinungen nach der Einspritzung des Kollargols. Es muß weiteren Untersuchungen an einem größeren Tiermaterial vorbehalten bleiben zu prüfen, ob kolloidales Silber auch schon im Tierkörper gebundenes Tetanusgift unschädlich zu machen vermag. Ich erwähne obigen Versuch auch deshalb, weil er mit den Befunden Foàs und Aggazzottis (s. oben) in gewissem Einklang steht und weil kolloidales Silber auch schon zur Behandlung des Tetanus beim Menschen versucht wurde. Allerdings ist die Zahl der bisher veröffentlichten Fälle viel zu gering, um ein Urteil über den Erfolg abgeben zu können. Urban spritzte Elektrargol bei Tetanus intradural ein und erzielte hiermit bei 4 unter 7 Fällen sehr befriedigende Ergebnisse. Bei intramuskulärer und intravenöser Verabreichung konnte keine Wirkung festgestellt werden. Ein auf chemischem Weg hergestelltes kolloidales Silberpräparat, Dispargen, wurde von Wischo in 2 Fällen von Tetanus angewandt. Beide Kranke genasen.

Über die Einwirkung von Kupfer auf Tetanusgift geben folgende Versuche Aufschluß: Tetanusgiftbouillon wurde im Verhältnis 1 : 100 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und ein Stückchen zusammengerolltes Kupferdrahtgewebe hineinversenkt. Darüber kam eine Toluolschicht. Zur Kontrolle diente dieselbe Tetanusgiftbouillon ohne Kupfer in der gleichen Weise verdünnt und mit Toluol überschichtet. Beide Kolben blieben bei 10—16° im Dunkeln 20 Tage stehen. Darauf wurden weiße Mäuse mit abgestuften Giftmengen in gleichem Flüssigkeitsquantum (0,5 ccm) subcutan an einem Hinterschenkel geimpft. Das Ergebnis war folgendes:

Kupfergift:		Kontrollgift:
Maus I: 0,01 g Gift — kein Tetanus	Beobachtungszeit 4 Wochen	Maus IV: 0,001 g Gift — † an Tetanus nach 48 Std.
„ II: 0,001 g „ — „ „		„ V: 0,0001 g „ — † „ „ „ 48 „
„ III: 0.0001 g „ — „ „		

Das Kupfer hatte also die 100fach tödliche Giftmenge unwirksam gemacht. Nach 4 Wochen wurden die mit Kupfergift behandelt gewesenen Tiere, die während dieser Zeit vollkommen gesund geblieben waren, nachgespritzt mit je 0,001 g des früheren Kontrollgiftes, also mit der 10fach tödlichen Menge. Durch einen besonderen Versuch war festgestellt worden, daß in diesen 4 Wochen das Gift keine Abschwächung erfahren hatte. 3 Tage nach der Einspritzung zeigten alle 3 Tiere beginnenden Tetanus und erlagen der Vergiftung am 5. Tage, während eine unvorbehandelte Kontrollmaus schon 2 Tage nach der Injektion der gleichen Giftmenge zugrunde gegangen war.

Das Ergebnis dieser Versuche über die Einwirkung von Kupfer auf Tetanusgift lautet also dahin, daß Kupfer die 100fach tödliche



Giftmenge vollständig zu entgiften vermag. Die mit abgeschwächtem Kupfergift vorbehandelten Tiere zeigten gegen die 10fach tödliche Giftmenge keine ausgesprochene Immunität, jedoch trat der Tod 3 Tage später als bei einem Kontrolltier ein.

Die abschwächende Wirkung von Kupfer auf Tetanusgift ist auf die Bildung von Metallsalzen und auf in Lösung gegangenes Metall zurückzuführen, wie folgende Versuche beweisen.

Physiologische Kochsalzlösung wurde mit Kupferpulver versetzt und 5 Tage bei 37° stehengelassen. In dieser Zeit bildete sich ein grünlich-weißer Niederschlag von Kupfersalzen herrührend, der durch Filtration entfernt wurde. Die nunmehr klare Flüssigkeit wurde mit Tetanusgift im Verhältnis 1 : 50 gemischt und unter Toluol 5 Tage bei 16° stehengelassen. Darauf wurde die Giftlösung weiter mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und weißen Mäusen subcutan eingespritzt. Zur Kontrolle für die Wirksamkeit des Giftes diente eine Verdünnung mit gewöhnlicher physiologischer Kochsalzlösung, die ebenfalls wie das Kupfergift unter Toluol gleichlange aufbewahrt und dann auf Mäuse verimpft wurde. Das Ergebnis dieses Versuches ist aus folgenden Tabellen zu entnehmen.

a) Gift mit gekupferter Kochsalzlösung behandelt.

	Maus I: Gift 0,01 g	Maus II: 0,001 g Gift	Maus III: 0,0001 g Gift
Nach 24 Std.	Beginnender Tetanus	Kein Tetanus	Kein Tetanus
,, 48 ,,	Tetanus beider Hinterbeine	Beginnender Tetanus	,, ,,
,, 72 ,,	† an Tetanus	Leichter Tetanus eines Beines und des Schwanzes	,, ,,
,, 5 Tg.	—		,, ,,
,, 8 ,,	—		,, ,,
,, 10 ,,	—		,, ,,
,, 14 ,,	—		,, ,,

b) Kontrollen:

	Maus IV: 0,01 g Gift	Maus V: 0,001 g Gift	Maus VI: 0,0001 g Gift
Nach 24 Stunden	Tetanus des geimpften Beines	Leichter Tetanus	Kein Tetanus
,, 48 ,,	† an Tetanus	Schwerer Tetanus	Tetanus des geimpften Beines
,, 72 ,,	—	† an Tetanus	Schwerer Tetanus
,, 4 Tagen	—	—	† an Tetanus

Es zeigt sich also, daß Tetanusgift durch die mit Kupfer in Berührung gewesene Kochsalzlösung in seiner Wirkung erheblich herabgesetzt wird. Die einfach tödliche Menge (0,0001 g) wurde vollständig entgiftet, die 10fach tödliche Menge (0,001 g) soweit abgeschwächt,



daß die damit geimpfte Maus zwar noch erkrankte, aber mit leichtem Tetanus während der Beobachtungszeit, die sich über mehrere Wochen erstreckte, am Leben blieb. Die Abschwächung des Giftes ist in diesen Versuchen offenbar auf Kupfersalze zurückzuführen, die sich in der Kochsalzlösung bei Berührung mit Kupfer gebildet hatten und als grünlicher Niederschlag deutlich erkennbar waren.

Es erhob sich nun die Frage, ob Kupfer auch an destilliertes Wasser giftabschwächende Kräfte abgehen könne, wobei also eine Wirkung von Chlor-Kupfersalzen, wie sie in der Kochsalzlösung entstehen, ausgeschaltet war. Diese Frage wurde durch folgende Versuche in bejahendem Sinne gelöst.

Destilliertes Wasser wurde mit Kupferpulver versetzt und 7 Tage bei 37° stehengelassen. Mit dem ganz klar gebliebenen durch Filtration von dem Kupferpulver vollständig befreiten Wasser wurde wieder Tetanusgift im Verhältnis 1 : 50 verdünnt und 5 Tage bei 16° unter Toluol aufgehoben. Vor der Verimpfung auf weiße Mäuse wurde die Giftlösung weiter mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Nachstehende Tabelle zeigt das Ergebnis des Versuches.

Gift mit gekupfertem destilliertem Wasser behandelt.

	Maus I : 0,01 g Gift	Maus II : 0,001 g Gift	Maus III : 0,0001 g Gift
Nach 24 Stunden	Beginnender Tetanus	Kein Tetanus	Kein Tetanus
„ 48 „	Schwerer Tetanus	„ „	„ „
„ 72 „	† an Tetanus	„ „	„ „
„ 4 Tagen	—	Leichter Tetanus	„ „
„ 9 „	—	„ „	„ „
„ 10 „	—	Von Maus III totgebissen	„ „

Kontrollen mit Gift und ungekupfertem destilliertem Wasser allein zeigten, daß das Gift durch destilliertes Wasser nicht abgeschwächt wird, wie es ja auch schon aus den ersten Versuchen von Kitasato bekannt ist.

Mithin hatte auch destilliertes Wasser unter der Einwirkung von Kupfer erhebliche giftschwächende Eigenschaften angenommen, ohne daß dabei die Bildung von Kupfersalzen eine Rolle spielen kann. Das Metall ist als solches in Lösung gegangen und diese Kupferlösung hat auf das Toxin entgiftend eingewirkt.

Daß aber auch Kupfersalze ohne Beisein von metallischem Kupfer Tetanusgift abzuschwächen vermögen, zeigt ein weiterer Versuch, in dem reines Kupferchlorid auf das Gift einwirkte. Es werden gemischt 0,5 ccm Tetanusgiftbouillon mit 44,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung und mit 5 ccm 1 proz. Kupferchloridlösung (Lösung A), ferner 0,5 ccm Tetanusgiftbouillon mit 49,5 ccm physiologischer Kochsalz-



lösung (Lösung B = Kontrolle). Beide Lösungen bleiben bei Zimmertemperatur 18 Tage unter Toluol im Dunkeln stehen, werden dann mit Kochsalzlösung weiter verdünnt und auf weiße Mäuse subcutan verimpft. Das Ergebnis dieses Versuches ist folgendes:

Tetanusgift + Kupferchlorid (Lösung A):	Tetanusgift + Kochsalzlösung (Lösung B):
Maus I: 0,01 g Gift — † an Tetanus nach 3 Tg.	Maus IV: 0,01 g Gift — † an Tetanus nach 1 Tg.
„ II: 0,001 g „ — † „ „ „ 6 „	„ V: 0,001 g „ — † „ „ „ 2 „
„ III: 0,0001 g „ — kein Tetanus, bleibt dauernd gesund	„ VI: 0,0001 g „ — † „ „ „ 6 „

Das Kupferchlorid hatte also eine deutliche Abschwächung des Tetanusgiftes herbeigeführt. Die einfach tödliche Menge ist vollständig entgiftet, die 10fach und 100fach tödliche Menge in ihrer Wirkung herabgesetzt worden, wie sich aus dem verzögerten Tod im Vergleich zu den Kontrolltieren ergibt.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungen über die Einwirkung von metallischem und kolloidalem Silber und von metallischem Kupfer und Kupferchlorid auf Tetanusgift lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Metallisches Silber ist ohne Einfluß auf Tetanusgift. Dagegen vermag kolloidales Silber die Giftigkeit im Reagenzglas herabzusetzen.

Metallisches Kupfer wirkt abschwächend auf Tetanusgift.

Auch physiologische Kochsalzlösung und destilliertes Wasser nehmen bei der Berührung mit metallischem Kupfer tetanusgiftwidrige Eigenschaften an. In der Kochsalzlösung werden dabei Chlor-Kupferverbindungen gebildet, die giftabschwächend wirken. Auch reines Kupferchlorid stumpft das Gift ab. Die giftabschwächende Wirkung von destilliertem Wasser, das mit Kupfer in Berührung war, kann nicht auf die Bildung von Kupfersalzen bezogen werden. In diesem Falle ist die Wirkung auf metallisches Kupfer, das in dem destillierten Wasser in Lösung gegangen ist, zurückzuführen.

2. Versuche mit Diphtheriegift.

Über die Einwirkung von Kupfer auf Diphtheriegift liegen aus neuerer Zeit Untersuchungen von Baumgarten und Luger vor. Die beiden Forscher fanden, daß Diphtheriegift mit Kupfer 3 Tage behandelt bei Meerschweinchen nur eine leichte Schwellung an der Impfstelle hervorrief, die Tiere aber nicht tödlich krank machte. Bei einer Nachprüfung dieser Angaben kam ich ebenfalls zu dem Ergebnis, daß Kupfer die Giftigkeit von Diphtherietoxin herabzusetzen vermag. Meine Ver-



suche hierüber sind folgende: Benutzt wurde ein Diphtheriegift, dessen absolut tödliche Menge für Meerschweinchen von 250 g 0,006 g betrug. 0,6 g dieses Giftes wurden mit 9,4 ccm Kochsalzlösung verdünnt, diese Verdünnung mit 5 qcm Kupferblech versetzt und 6 Tage unter Toluol bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach dieser Zeit bekamen 3 Meerschweinchen von 250 g unter die Bauchhaut eingespritzt:

Tier I . . . . . 1 ccm = 0,06 g Gift,
Tier II . . . . . 2 ccm = 0,12 g Gift,
Tier III . . . . . 3 ccm = 0,18 g Gift.

Tier III stirbt nach 2 Tagen an ausgesprochener Diphtherievergiftung, Tier II ebenso nach 4 Tagen. Bei Tier I hat sich 8 Tage nach der Impfung an der Impfstelle eine harte Schwellung ausgebildet, die sich jedoch in der Folgezeit vollständig zurückbildet. Das Tier bleibt am Leben.

Der Versuch wurde noch in folgender Weise abgeändert: Dasselbe Gift wird mit Kochsalzlösung so weit verdünnt, daß 1 ccm der Verdünnung die absolut tödliche Menge = 0,006 g enthielt. 10 ccm dieser Verdünnung wurden mit 5 qcm Kupferblech versetzt und bei Zimmerwärme unter Toluol aufbewahrt. Zur Kontrolle diente eine gleich starke Giftverdünnung ohne Kupferzusatz, die über die gleiche Zeit unter Toluol stehenblieb. Nach 5 Tagen wurde von der Kontrollgiftlösung 1 ccm, von der Kupfergiftlösung 2 ccm auf je ein Meerschweinchen von 300 g unter die Haut verimpft. Das Kontrolltier geht nach 3 Tagen an Diphtherievergiftung zugrunde, das mit Kupfergift gespritzte zeigt nach der Impfung keinerlei örtliche oder allgemeine Krankheitserscheinungen und bleibt dauernd gesund.

Diese Versuche zeigen, daß ebenso wie Tetanusgift auch Diphtheriegift in seiner Wirkung durch Kupfer erheblich abgeschwächt wird.

3. Versuche mit Dysenteriegift.

Es schien nun noch von Wichtigkeit festzustellen, ob ebenso wie die Ektotoxine von Tetanus- und Diphtheriebacillen auch Endotoxine durch Metalle entgiftet würden. Diese Versuche wurden mit den Leibesgiften von Ruhrbacillen Typ. Shiga-Kruse ausgeführt. Die Giftwirkung dieser Bakterien beruht auf verschiedenen Ursachen, aber es steht wohl mit Sicherheit fest, daß die Shiga-Kruse-Bacillen außer durch lösliche Toxine (Ektotoxine) auch durch hochgiftige Leibesgifte (Endotoxine) krankmachend wirken. Diese Leibesgifte sind nun ebenfalls wieder nicht gleichartiger Natur. Nach Kruse und Selter sind dabei mehrere Teilgifte zu unterscheiden, die auf verschiedene Tierarten von unterschiedlicher Wirksamkeit sind. So trennen die genannten Forscher ein hitzeempfindliches „Kaninchengift“ von



einem hitzebeständigen „Meerschweinchengift“, das seinerseits wieder vielleicht in 2 Formen auftritt. Das Kaninchengift läßt sich nach Selter leicht dadurch gewinnen, daß man Schrägagarkulturen mit physiologischer Kochsalzlösung abschwemmt, die Aufschwemmung 2 Stunden bei 60—65° erhitzt und die Bakterienleiber durch scharfes Ausschleudern abscheidet. Die bakterienfreie Flüssigkeit enthält dann das gelöste Gift. Das zu meinen Versuchen benutzte Gift stellte ich ebenfalls auf diese Weise her. Wie über die Natur der Ruhrgifte, so besteht auch über die zu ihrer Auswertung geeignetsten Versuchstiere noch keine Übereinstimmung. Für Versuche mit „Kaninchengift“ sollen sich nach Kolle, Heller und de Mestral Mäuse besonders eigenen und gleichmäßigere Versuchsreihen ergeben als Kaninchen. Kruse und Selter berichten das Gegenteil und auf Grund meiner Versuche muß ich mich der Meinung letzterer Forscher anschließen. Bei dem Versuch, das auf die oben beschriebene Weise hergestellte Ruhrgift durch intraperitoneale Verimpfung an Mäusen auszuwerten, erhielt ich ganz ungleichmäßige Ergebnisse. Da Meerschweinchen für das Kaninchengift sehr wenig empfindlich sind, blieben für meine Versuche nur Kaninchen übrig, wodurch allerdings von vornherein auf größere Versuchsreihen wegen der schwierigen Beschaffung dieser Tiere in der gegenwärtigen Zeit verzichtet werden mußte.

Um die Wirksamkeit des Giftes zu prüfen wurde zunächst einem Kaninchen von 1800 g 0,25 ccm Giftlösung, entsprechend $^1/_{40}$ Agarkultur, in die Vene eingespritzt. In Übereinstimmung mit den Angaben von Selter ging das Tier an Ruhrvergiftung nach 2 Tagen ein. Es wurden nun 10 ccm eines gleichen Giftes mit 0,1 g Kollargol versetzt und 7 Tage bei Zimmerwärme damit stehengelassen. Dann bekam von dieser Mischung ein Kaninchen von 2400 g 0,25 ccm in die Ohrvene eingespritzt. Nach 3 Tagen zeigte sich das Tier vollständig gelähmt und verendete 4 Tage nach der Impfung. Kollargol hatte also in dem angegebenen Mengenverhältnis die Wirkung des Giftes nicht in merkbarer Weise herabgesetzt. Eine deutliche Entgiftung konnte dagegen mit Kupfer herbeigeführt werden. 10 ccm Ruhrgift wurden mit Kupferblech von 10 qcm Oberfläche versetzt, 7 Tage damit bei Zimmerwärme in Berührung gelassen und 0,25 ccm = $^1/_{40}$ Kultur davon einem Kaninchen von 2250 g in die Ohrvene gespritzt. Das Tier nahm in den folgenden Tagen 200 g an Gewicht ab und zeigte Freßunlust, erholte sich aber bald vollständig. Lähmungserscheinungen traten nicht auf. Das Kaninchen wurde in der Folgezeit weiter mit steigenden Mengen Gift behandelt, das in der gleichen Weise, wie beschrieben, jedesmal frisch hergestellt war. Jedoch wurde bei den aufeinanderfolgenden Einspritzungen das Gift immer kürzere Zeit mit Kupfer in Berührung gelassen, bis bei der 6. Einspritzung unge-



kupfertes Gift verabfolgt wurde. Der Gang der Immunisierung ist aus nachfolgendem Protokoll ersichtlich.

Nr. der Einspritzung	Tag der Einspritzung	Menge des eingespritzten Giftes	Dauer der Kupfereinwirkung auf das Gift	Gewicht des Tieres (Die Tage der Einspritzung sind fettgedruckt)
1. Einspritzung	10. III. 20	$^1/_{40}$ Kultur	7 Tage	**10. III. 20** = 2250 g
				15. III. 20 = 2000 g
2. „	24. III. 20	$^1/_{20}$ „	7 „	**24. III. 20** = 2200 g
				27. III. 20 = 2150 g
3. „	3. IV. 20	$^1/_{10}$ „	5 „	**3. IV. 20** = 2200 g
				8. IV. 20 = 2200 g
4. „	17. IV. 20	$^1/_5$ „	3 „	**17. IV. 20** = 2300 g
5. „	25. IV. 20	$^1/_2$ „	2 „	**25. IV. 20** = 2280 g
				28. IV. 20 = 2300 g
6. „	2. V. 20	$^1/_{10}$ „	0 „	**2. V. 20** = 2320 g
				5. V. 20 = 2200 g

Der Versuch lehrt, daß Kupfer auf das Endotoxin der Shiga-Kruse-Bacillen entgiftend einwirkt. Es gelingt auf diesem Wege leicht, ein Kaninchen gegen die vielfach tödliche Menge des Giftes zu immunisieren. Das Serum des Tieres agglutinierte den zur Giftdarstellung benutzten Stamm bis 1 : 400 makroskopisch bei 37° in 2 Stunden, bei der Ablesung nach 24 Stunden bis 1 : 600. Über den Gehalt an anderen Antikörpern wird weiter unten noch berichtet werden.

C. Versuche zur Darstellung von Impfstoffen durch Silber und Kupfer.

Als Grundregel bei der Herstellung von Impfstoffen gilt die Forderung, daß die Abtötung der Bakterien so schonend wie möglich vorgenommen wird, anderenfalls die labilen Bestandteile der Bakterienzelle eine tiefgreifende Veränderung erleiden. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß hierdurch einerseits die Giftigkeit der Impfstoffe zunimmt, andererseits die Fähigkeit, Schutzkörper zu bilden, mehr oder minder verloren geht. Von einer brauchbaren Methode zur Herstellung von Impfstoffen muß daher verlangt werden:

1. Sichere Abtötung der Bakterien,
2. möglichst geringe Veränderung des Bakterienprotoplasmas,
3. Haltbarkeit der fertigen Impfstoffe.

Die älteste und bisher am meisten angewandte Methode zur Abtötung der Bakterien besteht in Anwendung der Wärme. Man darf dabei mit dem Erhitzen nur so weit gehen, daß die betreffenden Bakterien nur gerade noch sicher abgetötet werden, da bei höheren Wärmegraden zu viele giftige Stoffe aus dem Protoplasma ausgezogen werden, die zu starken örtlichen und allgemeinen Erscheinungen Veranlassung geben. Die durch Erhitzen hergestellten Impfstoffe sind nicht ohne



weiteres haltbar, d. h. sie sind der Verunreinigung durch andere Bakterien ausgesetzt und müssen daher einen Zusatz eines Desinfektionsmittels, meist 0,5% Phenol, erhalten. Es hat nun auch nicht an Versuchen gefehlt, die Abtötung durch höhere Wärmegrade ganz zu vermeiden und sie durch bakterientötende chemische Mittel herbeizuführen. So zeigte Kißkalt, daß der übliche Phenolzusatz von 0,5% allein schon genügt, Typhusbacillen in Aufschwemmungen bei 37° in 24 Stunden abzutöten. Weitere Versuche in dieser Richtung sind mit verschiedenen Abtötungsmitteln außer von anderen von Reiter und Silberstein angestellt worden.

Als sehr schonendes Verfahren zur Abtötung von Bakterien zwecks Gewinnung von Impfstoffen wurde nun neuerdings von Saxl[1]) die Anwendung von mittels Sublimat „aktivierter" Glasgefäße empfohlen (vgl. S. 79).

Saxl füllte eine Glasflasche zu $^1/_6$ ihrer Höhe mit Glaskörnern, goß dann bis zum Rande eine 2proz. Sublimatlösung ein und ließ die Flasche so 10 Tage stehen. Dann wurde das Sublimat ausgegossen, die Flasche mit Wasser mehrmals gründlich ausgewaschen und $^1/_2$ Stunde im Dampf sterilisiert. In die so vorbereitete Flasche füllte Saxl zwei Typhusagarkulturen aufgeschwemmt in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Nach 6 Stunden zeigten sich alle Bakterien abgetötet. Der so gewonnene Impfstoff blieb dauernd steril. Zwei Personen, die in Zwischenräumen von 5 Tagen 1 und dann 2 ccm dieses Impfstoffes eingespritzt bekamen, zeigten nur geringe örtliche Erscheinungen an der Impfstelle. Allgemeinreaktionen wurden nicht beobachtet. 10 Tage nach der letzten Impfung agglutinierte das Serum in einer Verdünnung von 1 : 800 bis 1 : 1600 Typhusbacillen.

Wie erwähnt, tritt bei dieser Versuchsanordnung nach Saxls Meinung die Abtötung der Bakterien durch eine bisher unbekannte physikalische Kraft ein, die von dem Sublimat auf das Glas übertragen werden soll. Nach meinen im ersten Teil dieser Arbeit mitgeteilten Untersuchungen unterliegt es aber keinem Zweifel, daß es sich hier um eine reine Sublimatwirkung handelt, hervorgerufen durch geringe Reste von Sublimat, die von der Wandung des Glasgefäßes und den eingefüllten Glaskörnern adsorbiert wurden. Es handelt sich also bei dieser Methode Saxls nicht um etwas grundsätzlich Neues, sondern um eine Abtötung der Bakterien durch ein chemisches Desinfektionsmittel, wie sie auch schon von anderen Forschern angegeben wurde. Immerhin ist zweifellos dieses Verfahren zur Abtötung von Bakterien zur Impfstoffgewinnung sehr schonend und es war wünschenswert, weitere Versuche darüber anzustellen, ob die keimtötende Eigenschaft von Metallen und Metallsalzen zur Herstellung von Impfstoffen praktisch ausgenutzt werden könne. Die Möglichkeit hierzu lag um so

näher, als, wie oben gezeigt wurde, durch Metalle anscheinend auch eine weitgehende Entgiftung von Bakterientoxinen herbeigeführt werden kann ohne ihre antigenen Eigenschaften zu zerstören. Es ließ sich danach auch von durch Metallwirkung hergestellten Impfstoffen eine geringe Giftigkeit erwarten. Die Richtigkeit dieser Annahme zeigen die nachstehenden Versuche.

1. Darstellung von Typhusimpfstoff durch Silber.

Mit den auf S. 94 erwähnten Silbergefäßen war eine bequeme Versuchsanordnung gegeben, eine größere Silberoberfläche auf eine größere Bakterienmenge einwirken zu lassen. In eine Reihe solcher Silberkölbchen mit Silberspiegel dünn, mittel und stark wurde je eine ganze Schrägagarkultur von Typhus- und Shiga-Kruse-Bacillen, sowie von Staphylokokken, aufgeschwemmt in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung, gegeben. Zur Kontrolle kamen gleichartige Bakterienaufschwemmungen in gewöhnliche sterilisierte Erlenmeyer-Kölbchen. Sämtliche Gefäße blieben bei 14—16° im Dunkeln unter mehrmaligem Umschütteln stehen. Eine nach 24 Stunden vorgenommene Abimpfung auf Schrägagar hatte folgendes Ergebnis:

	Kölbchen mit Silberspiegel			Kontrollkölbchen
	dünn	mittel	stark	
Typhus	Steril	Steril	Steril	Starkes Wachstum
Shiga-Kruse . .	,,	,,	,,	,, ,,
Staph. aur. . .	Spärliches Wachstum	Spärliches Wachstum	Spärliches Wachstum	,, ,,

Mithin war in den Silberkölbchen je eine ganze Agarkultur Typhus- und Shiga-Kruse-Bacillen in 24 Stunden abgetötet worden. Eine Abhängigkeit der Silberwirkung von der Dicke des Belags war dabei nicht zu erkennen. Staphylokokken widerstanden der Silberwirkung länger. Erst nach 4 Tagen zeigten sich diese Keime in den Silberkölbchen vollständig abgestorben. Bei dieser Versuchsanordnung fand also die von Bail (s. S. 86) aufgestellte Regel, daß grampositive Bakterien der oligodynamischen Wirkung schneller erliegen als gramnegative, keine Bestätigung, sondern im Gegenteil gingen die gramnegativen Typhus- und Ruhrbacillen in den Silberkölbchen rascher zugrunde als die grampositiven Staphylokokken. In den Kontrollflaschen waren die Staphylokokken erst nach 6 Tagen, Typhusbacillen erst nach 20 Tagen und Shiga-Kruse-Bacillen erst nach 17 Tagen nicht mehr lebensfähig.

Bei der Impfstoffbereitung im großen werden Massenkulturen von Kolleschalen (= 200 Ösen = 12 Schrägagarkulturen) verarbeitet, und



es mußte daher festgestellt werden, ob die Wirkung der Silberkölbchen ausreiche, auch solche Bakterienmassen abzutöten. Außer Typhus- und Ruhrbacillen wurden noch Choleravibrionen und Vibrio Dunbar in die Versuche einbezogen. Die Versuchsanordnung gestaltete sich so, daß eine 24stündige bei 37° gewachsene Kolleschalenkultur mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und durch Glaswolle filtriert wurde. Das Filtrat wurde weiter mit 190 ccm Kochsalzlösung verdünnt und zu gleichen Teilen in Silberkölbchen (starker Belag) und in gewöhnliche Erlenmeyer-Kölbchen abgefüllt. Jedes Kölbchen enthielt demnach $^1/_2$ Kolleschalenkultur aufgeschwemmt in 100 ccm Kochsalzlösung. Die Kölbchen blieben im Dunkeln bei Zimmerwärme stehen und wurden zweimal täglich umgeschüttelt. Aus jedem Kölbchen wurde täglich eine große Öse auf Schrägagar und in Bouillon abgeimpft. Das Ergebnis zeigt folgende Zusammenstellung:

Dauer der Einwirkung in Tagen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Typhus	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Shiga-Kruse . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vibrio Dunbar . .	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vibrio cholorae . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—

Zeichenerklärung: + = lebend; — = abgetötet.

In den Kontrollkölbchen ohne Silberbelag fanden sich von allen Bakterienarten noch nach 10 Wochen lebende Keime.

Diese Versuche sind in mehrfacher Beziehung bemerkenswert. Sie zeigen zunächst, daß in Silberkölbchen auch sehr große Bakterienmassen (= $^1/_2$ Kolleschale) abgetötet werden können. Die Widerstandfähigkeit gegen die Wirkung des Silbers ist allerdings bei den verschiedenen geprüften Arten sehr schwankend. Am empfindlichsten erwiesen sich Shiga-Kruse-Bacillen. Sie waren schon nach 24 Stunden in dem Silbergefäß abgestorben. Typhusbacillen benötigten zur vollständigen Abtötung 3 Tage, Vibrio Dunbar 4 Tage und Choleravibrionen gar 12 Tage. Die gegen chemische und physikalische Schädigungen sonst so wenig widerstandsfähigen Vibrionen, insbesondere die Choleravibrionen, waren also gegen die Silberwirkung bedeutend unempfindlicher als Typhusbacillen und Ruhrbacillen. Mit diesem Befund stehen die Untersuchungen von **Bail** nicht in Einklang. Derselbe fand, wie erwähnt (vgl. S. 86), bei einer Prüfung der Widerstandsfähigkeit grampositiver und gramnegativer Keime, daß erstere viel schneller der Metallwirkung erliegen, als letztere, daß aber Choleravibrionen viel empfindlicher sind als die übrigen untersuchten gramnegativen Arten, sich also in diesem Punkt den grampositiven Keimen näherten. **Bail** führte



seine Untersuchungen mit Wasser aus, das unter der Einwirkung von Quecksilber keimtötende Eigenschaften angenommen hatte. In meinen Versuchen mit Silber lagen die Verhältnisse gerade umgekehrt, insofern die Choleravibrionen sich bedeutend widerstandsfähiger zeigten als die ebenfalls gramnegativen Typhus- und Ruhrbacillen.

Es war nun weiter zu prüfen, wie die in den Silberkölbchen gewonnenen Impfstoffe im Tierversuch wirken würden, d. h. es war ihre Giftigkeit und ihre Fähigkeit, Antikörper zu bilden, festzustellen.

Zu diesem Zweck bekam ein Kaninchen von 950 g von einer Verdünnung des Typhus-Silberimpfstoffes eine Menge in die Ohrvene eingespritzt, die in 1 ccm 1 Öse Kultur enthielt. Das Tier antwortete auf die Einspritzung weder mit Gewichtsabnahme noch mit sonstigen Krankheitserscheinungen. Die Immunisierung wurde dann mit steigenden Mengen Impfstoff nach folgendem Schema fortgesetzt:

1. Einspritzung	16. II. 20	1 Öse,	Gew.	950 g
2. ,,	24. II. 20	2 Ösen,	,,	950 g
3. ,,	10. III. 20	3 ,,	,,	1150 g
4. ,,	12. V. 20	5 ,,	,,	1800 g
5. ,,	17. VI. 20	10 ,,	,,	1920 g

Der Agglutinationswert des Serums betrug am 20. III. 1920 1 : 800, am 25. V. 1920 1 : 1600.

Der in dem Silberkölbchen hergestellte Typhusimpfstoff erwies sich demnach als so gut wie ungiftig bei guter Fähigkeit, Agglutinine zu bilden.

Es gelang dagegen nicht nach dem gleichen Verfahren einen ungiftigen Impfstoff mit Shiga-Kruse-Bacillen herzustellen. Eine halbe Kolleschalenkultur dieser Bakterien, abgeschwemmt mit 100 ccm Kochsalzlösung, wurde in einem Silberkölbchen abgetötet (steril nach 24 Stunden) und von dieser Aufschwemmung einem Kaninchen von 1000 g $^1/_{100}$ ccm in die Vene eingespritzt. Das Tier vertrug die Einspritzung gut und zeigte auch keinen Gewichtsverlust. 4 Tage später folgte eine zweite Einspritzung von $^1/_{10}$ ccm, der das Tier nach 2 Tagen unter Gewichtsabnahme von 200 g erlag. Aus diesem einen Versuch möchte ich allerdings nicht schließen, daß es überhaupt unmöglich ist, einen wenig giftigen Ruhrimpfstoff in Silberkölbchen zu gewinnen, denn es läßt sich gegen den Versuch einwenden, daß die zweite Einspritzung mit zu großen Mengen und in zu rascher Folge auf die erste vorgenommen wurde. Gerade bei der Ruhrimmunisierung pflegt, bei Mäusen wenigstens, nach Dopter die sog. negative Phase sehr ausgesprochen zu sein, so daß die geimpften Tiere während der Reaktionsperiode gegen eine erneute Zufuhr von Antigen sehr viel empfindlicher sind als vor der ersten Impfung. Auch hätte vielleicht eine längere



Einwirkung des Silbers auf die Bakterien — sie betrug nur 24 Stunden — eine weitgehendere Entgiftung herbeigeführt.

Da jedoch nicht genügend Versuchstiere zur Verfügung standen, um diese Fragen weiter zu bearbeiten, wurde dazu übergegangen, Impfstoffe durch Abtötung von Bakterien mittels Kupfers herzustellen, da nach den Versuchen über die Abschwächung von Bakterientoxinen (s. S. 99ff.) erwartet werden konnte, daß auch auf Bakterienaufschwemmungen Kupfer stärker entgiftend wirken würde als Silber.

2. Darstellung von Ruhr- und Paratyphus-B-Impfstoff durch Kupfer.

Eine 24stündige Schrägagarkultur von Shiga-Kruse-Bacillen wird mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, mit 7,5 qcm Kupferblech versetzt und bei 15° im Dunkeln stehen gelassen. Nach 2 Tagen sind die Bakterien abgestorben. 10 Tage später, während welcher Zeit das Kupfer in der Aufschwemmung blieb, wurde davon einem Kaninchen von 2100 g 1 ccm = $^1/_{10}$ Kultur in die Vene gespritzt. Am 3. Tag entwickelte sich bei dem Tier eine Lähmung der Hinterbeine, die am 4. Tag auch die Vorderbeine und die Nackenmuskulatur ergriff. Das Tier hatte in dieser Zeit 300 g abgenommen. 10 Tage nach der Einspritzung sind die Lähmungen wieder ganz zurückgegangen. Das Kaninchen ist munter und zeigt eine Gewichtszunahme von 50 g. 16 Tage nach der Einspritzung ist das Anfangsgewicht wieder erreicht und es folgt eine neue Einspritzung in die Vene von $^1/_{10}$ ccm einer frisch mit Kupfer abgetöteten Kultur. Abgesehen von einer leichten Gewichtsabnahme werden Krankheitserscheinungen nach dieser zweiten Einspritzung nicht beobachtet. Die Immunisierung wurde nun in der gleichen Weise fortgesetzt mit steigender Menge Impfstoff, der jedesmal vorher frisch hergestellt war. Die Bakterienaufschwemmung blieb dabei nur so lange mit dem Kupfer in Berührung wie zur Abtötung erforderlich war (durchschnittlich 3 Tage). Bei der 8. Einspritzung wurde eine ganze Agarkultur verabfolgt, ohne daß danach Krankheitserscheinungen auftraten. Zwischen den einzelnen Impfungen wurde der Agglutinationswert des Serums mehrmals bestimmt. Er betrug nach der 4. Einspritzung 3200, nach der 5. Einspritzung 6400, nach der 7. Einspritzung 8000 und nach der 8. Einspritzung 10 000. Die angegebenen Agglutinationswerte beziehen sich auf Lupenbeobachtung und 2stündigem Aufenthalt der Röhrchen bei 37°. Bei einer Ablesung nach 24 Stunden, die bei der Ruhragglutination mehr zu empfehlen ist, ging der agglutinierende Wert des Serums nach der letzten Impfung mit einer ganzen Agarkultur bis 1 : 20 000.

Der Versuch zeigt, daß durch Abtötung von Shiga-Kruse-Bacillen mit Kupfer ein Ruhrimpfstoff gewonnen



werden kann, mit dem eine Immunisierung von Kaninchen verhältnismäßig leicht möglich ist. Diese Feststellung ist bemerkenswert, da „die aktive Immunisierung gegen den Shiga-Kruse-Bacillus wegen der diesem Typ eigentümlichen Giftwirkung auch heute noch zu den schwierigsten Aufgaben des Bakteriologen gehört" (Lentz). Mit dem Kupfer-Ruhrimpfstoff ist vielleicht nicht nur die Möglichkeit gegeben, diagnostische und antitoxische Sera ohne größere Tierverluste, mit denen bisher immer gerechnet werden mußte, zu gewinnen, sondern es erscheint auch nicht aussichtslos, auf diesem Wege zu einem zur aktiven Immunisierung des Menschen geeigneten, wenig giftigen Impfstoff zu gelangen.

Mit dem Serum des in der vorbeschriebenen Weise immunisierten Kaninchens und demjenigen des Tieres, das mit Ruhrgift vorbehandelt war (s. S. 105), standen nunmehr zwei durch verschiedene Antigene gewonnene Immunsera zur Verfügung, deren Gehalt an Antikörpern festzustellen und miteinander zu vergleichen von Interesse war. Über die Agglutinationswerte ist schon berichtet worden. Das durch Immunisierung mit Endotoxin gewonnene Serum agglutinierte den homologen Stamm bis 1 : 600, das Serum des Tieres, das mit durch Kupfer abgetötete Bakterienaufschwemmungen vorbehandelt war, bis 1 : 20 000.

Der Agglutinationswert des ersteren Serums (1 : 600) erscheint in Anbetracht des angewandten Antigens verhältnismäßig hoch. Es ist dabei jedoch zu berücksichtigen, daß mit dem Giftauszug stets auch eine gewisse Menge Bakterienleiber mit eingespritzt wurde, da eine vollständige Abscheidung der Bakterien durch Ausschleudern nicht gelang.

Für die Beurteilung des Wertes der beiden Sera wäre eine genaue Bestimmung ihrer antitoxischen und bactericiden Kraft von Wichtigkeit gewesen. Von einer genaueren Auswertung in dieser Hinsicht mußte jedoch Abstand genommen werden, da, wie schon erwähnt, Mäuse sich hierzu als unbrauchbar erwiesen, Kaninchen aber nicht in genügender Zahl zur Verfügung standen. Es wurde noch die Plattenmethode nach Neisser-Wechsberg zur Bestimmung des bactericiden Wertes herangezogen. Dabei wirkte zwar, wie zu erwarten, das mit Bakterienaufschwemmungen gewonnene Serum stärker keimtötend als das mit Gift hergestellte, jedoch waren die Unterschiede nicht so bedeutend, um aus diesen Versuchen weitere Schlüsse ziehen zu können.

Auch mit durch Kupfer abgetötete Paratyphus-B-Bacillen wurden Immunisierungsversuche an Kaninchen mit gutem Ergebnis angestellt. Ebenso wie bei der Darstellung des Ruhrimpfstoffes setzte Kupfer die Giftigkeit von Paratyphusaufschwemmungen bedeutend herab, so daß mit großen Mengen Antigen gearbeitet werden konnte und ohne Tierverluste stark agglutinierende Sera erzielt wurden.



Als weiterer Vorzug der durch Kupferwirkung hergestellten Impfstoffe ist noch hervorzuheben, daß dieselben ohne Zusatz eines Antisepticums dauernd steril bleiben und gegen nachträgliche bakterielle Verunreinigungen geschützt sind. Ein in der beschriebenen Weise mit Kupfer hergestellter Ruhrimpfstoff wurde mit Staphylokokken und Streptokokken versetzt. Nach 24 Stunden zeigten sich die zugesetzten Keime unter dem Einfluß des im Impfstoff enthaltenen Kupfers abgetötet.

Zusammenfassung.

In dem ersten Teil der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, daß eigentümliche Wirkungen von Metallen und Metallsalzen auf Bakterien, die sich anscheinend mit der Lösungstheorie der oligodynamischen Kraft nicht vereinigen lassen, bei geeigneter Versuchsanordnung dennoch auf eine Lösung von Metallen oder ihrer Salze zurückzuführen sind. Es liegt kein Grund vor, eine eigenartige physikalische, bisher noch unbekannte Energie anzunehmen.

Die Versuche des zweiten Teiles über die praktische Verwertung der oligodynamischen Wirkung ergeben:

1. Eine sichere Entkeimung von Trinkwasser durch metallisches Silber ist nur dann möglich, wenn das Wasser von vornherein nur wenige Keime enthält. Bei stärkerem Keimgehalt des Wassers, wie bei Flußwasser und mit Jauche verunreinigtem Wasser, versagt die Silberwirkung.

2. Metallisches Silber wirkt auf Tetanusgift nicht abschwächend, wohl aber kolloidales Silber und metallisches Kupfer. Die Abschwächung, die das Gift hierbei erfährt, beruht nicht auf einer Zerstörung des ganzen Giftmoleküls, sondern betrifft nur die toxophore Gruppe, denn mit dem abgeschwächten Gift kann bei Mäusen eine Grundimmunität erzielt werden.

3. Die giftabschwächende Wirkung des Kupfers kann auf physiologische Kochsalzlösung und auf destilliertes Wasser übertragen werden. Kupferkochsalzlösung oder Kupferwasser setzt die Giftigkeit des Tetanustoxins herab.

4. Ebenso wie metallisches Kupfer oder Lösungen von Kupfer in Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser wirkt Kupferchlorid auf Tetanusgift abschwächend.

5. Auch die Giftigkeit von Diphtherietoxin wird durch metallisches Kupfer herabgemindert.

6. Ebenso wie Ektotoxine (Tetanus- und Diphtheriegift) wirkt Kupfer auch auf die Endotoxine der Ruhrbacillen



Typ. Shiga-Kruse giftabschwächend. Mit einem derartigen Kupfer-Dysenterie-Endotoxin können Kaninchen gegen die vielfach tödliche Menge des Endotoxins immunisiert werden. Kolloidales Silber führt keine Herabsetzung der Giftigkeit des Ruhrendotoxins herbei.

7. Durch Abtötung von Typhusbacillen mit metallischem Silber läßt sich ein wirksamer, wenig giftiger Typhusimpfstoff gewinnen. Für die praktische Herstellung eignen sich besonders gut auf der Innenseite versilberte Glasgefäße.

8. Ein Versuch, in der gleichen Weise in Silberkölbchen einen ungiftigen Ruhrimpfstoff herzustellen, führte zu keinem befriedigenden Ergebnis. Die mit diesem Verfahren abgetöteten Shiga-Kruse-Bacillen erwiesen sich für Kaninchen noch stark giftig. Im Gegensatz zu Silber eignet sich dagegen Kupfer gut zur Herstellung eines wenig giftigen Ruhrimpfstoffes, mit dem ein Kaninchen verhältnismäßig leicht und vollständig immunisiert werden konnte. Das Tier vertrug nach Vorbehandlung mit steigenden Mengen Impfstoff bei der 8. Einspritzung eine ganze mit Kupfer abgetötete Schrägagarkultur von Shiga-Kruse-Bacillen ohne jede Krankheitserscheinungen. Der Agglutinationswert des Serums stieg danach auf 1 : 20 000.

9. Auch Paratyphus-B-Impfstoffe lassen sich durch Abtötung der Bakterien mit Kupfer herstellen. Sie zeigen ebenso wie die Kupfer-Ruhrimpfstoffe ein gutes Immunisierungsvermögen bei geringer Giftigkeit.

Die in dieser Arbeit mitgeteilten Untersuchungen eröffnen weitere Aussichten zur praktischen Verwertung der oligodynamischen Wirkung der Metalle. Dahinzielende Versuche sind zur Zeit im Gange.

Anmerkung bei der Korrektur zu Teil I. Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von Süpfle (Über die oligodynamische Metallwirkung auf Bakterien, Münch. med. Wochenschr. **41**, 1920), wonach der genannte Autor ebenfalls die oligodynamische Wirkung von Kupfer- und Quecksilbersalzen durch Schwefelammon aufheben konnte. Er kommt auf Grund seiner Versuche zu dem gleichen Ergebnis wie ich, daß es sich bei der oligodynamischen Kraft um einen rein chemischen Vorgang handelt und die physikalische Theorie Saxls abzulehnen ist.

Literaturverzeichnis.

Bail, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 29. — Baumgarten u. Luger, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 40, S. 1259. — Bedhold, Kolloid-Zeitschr. **25**, 160. 1919. — Behring, Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Leipzig 1894. — Bitter, Zeitschr. f. Hyg. **69**. 1911. — Bolton, angeführt bei Messerschmidt, Zeitschr. f. Hyg. 1916. — Dopter, angeführt bei Lentz, Dysenterie, Handb. d. path. Mikroorganismen II. Aufl., **3**, 959. — Foà u. Aggazzotti, Biochem.

Zeitschr. **19**, 72. 1909. — Gros u. O'Connor, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmazie **64**, 456. 1911. — Kisskalt, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 14. — Kitasato, angeführt bei Behring, Bekämpfung d. Infektionskrankheiten. Leipzig 1894. — Kolle, Heller u de Mestral, Arbeiten d. Institutes f. Infektionskrankheiten. Bern 1908. — Krämer, Amer. journ. of pharm. **78**, 140. 1906. — Kruse, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 9. — Kruse, Verhandl. d. Naturforschergesell. z. Köln 1908. — Lasagna, Centralbl. f. Bakteriol., Ref. **41**, 189. 1908. — Lentz, Dysenterie. Handb. d. path. Mikroorganismen, II. Aufl. **3**, 959. — Löhner, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 37. — Messerschmidt, Zeitschr. f. Hyg. 1916. — Moravitz, Kolloidchemie, Beiheft **1**, 301. 1910. — Paderi, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., Ref. **45**, 604. 1910. — Reiter u. Silberstein, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **23**. 1915. — Salus, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 51, S. 1220. — Saxl[1]), Med. Klin. 1917, Nr. 46, S. 1209. — Saxl[2]), Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 45, S. 1426. — Saxl[3]) Wien. klin. Wochenschr 1919, Nr. 40, S. 975. — Saxl[4]), Med. Klin. 1917, Nr. 28, S. 764. — Saxl[5]), Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 31, S. 965. — Schlossberger, Med. Klin. 1918, Nr. 9, S. 204. — Selter, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **5**. 1910. — Thiele u. Wolf, Arch. f. Hyg. **34**. 1899. — Urban, Wien. med. Wochenschr. 1917, Nr. 3, S. 141. — Wischo, Pharmaz. Post 1915, S. 470 u. 481. — Zeug, Arch. f. Hyg. **89**, H. 5. 1920.



Über einen Fall von Vogelaugenblennorrhöe.

Von
Dr. **Josef R. Thim** (Wien VII).

Mit 7 Textabbildungen.

Seit ich meine Färbemethode, welche in der Dermatol. Wochenschr. **70**, 1920 und in der Wien. med. Wochenschr. Nr. 51. 1919 beschrieben ist, angewendet habe, fand ich im Oktober 1919 in einem Falle von Blennorrhöe deutliche Nucleolarreizung und Flucht. Die Präparate hatte ich zugleich hiesigen hervorragenden Fachgelehrten vorgelegt.

Meine Färbemethode beruht auf einer Kombination von Carbolgentianaviolett und Löfflerschem alkalischen Methylenblau zu 1 : 2 Teilen, welche Mischung — je nach dem Alter der Lösungen — mehr oder weniger Azur enthält. Ganz frisch hergestellte Lösungen (Abb. 1), wie solche nach meiner Angabe Herr Dr. K. Hollborn in Leipzig (Kronprinzstraße Nr. 71) bereitet, enthalten Azur nur in minimaler Menge selbst nach monatelangem Stehen, eignen sich aber vorzüglich für Epithelfärbung, indem das Plasma des Epithels (auch der Leukocyten) durchsichtig, sehr zart hellblau gefärbt wird. — Die darüber und darin liegenden, sich tiefblau fast schwarz färbenden Gonokokken und Bakterien (Ducrey-Unnaschen Stäbchen färben sich blaßblau) heben sich schön und deutlich ab.

Die Färbedauer beträgt 5—10 Sekunden, hernach Abspülen, Trocknen, Einschluß in Cedernöl.

Mittels Färbemischung Nr. 1 färben sich: das Plasma der Epithelien lichtblau, ihr Kern violettbraun, die Nucleoli tiefblau; das Plasma der Leukocyten rötlichviolett bis blau, die Kerne mitteldunkelblau; die Gonokokken und anderer Bakterien tiefblau bis schwarz.

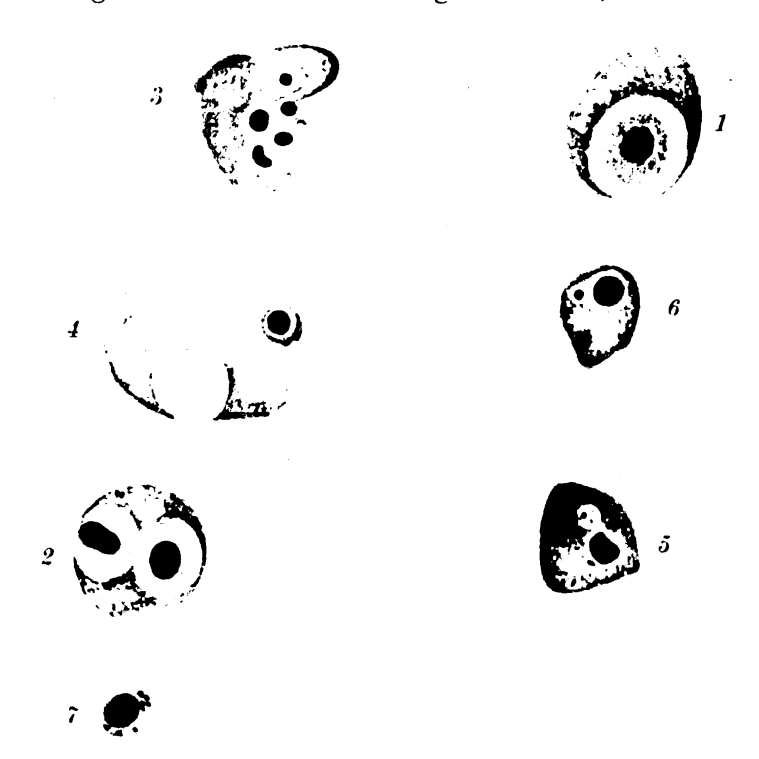
Mittels Färbemischung Nr. 2 (ältere Lösungen von Carbolgentianaviolett 1 Teil zu alkalischem Methylenblau Löffler — Marke Grübler, 2 Teilen): das Plasma des Epithels violett, deren Kerne dunkelviolett, Nucleoli tiefblau; Leukocytenplasma rötlichviolett, Kerne mitteldunkelblau; Gonokokken und andere Bakterien tiefblau bis schwarz. — Diese Bilder sind bei weitem nicht so durchsichtig, aber die morphologischen Bestandteile deutlich differenziert.



Beide Farbmischungen halten sich viele Monate lang.

Mit dieser letzteren Färbemethode ist die Nucleolarreizung deutlich nachweisbar, indem sich die vergrößerten und vermehrten Nucleoli sehr tiefblau färben, ihr Hof aber rosaviolett, hie und da mit einer bläulichen Nuance, wodurch sie ein Aussehen, ähnlich den Vogelaugen erhalten.

Aus der gründlichen Arbeit von Johann Hammerschmidt[1]) wissen wir, daß die Nucleolarreizung und Flucht bei verschiedenen Epithelerkrankungen vorkommt, durch verschiedene Noxen hervorgerufen. Weigert dürfte wohl der erste gewesen sein, der diese Nucleolar-



gebilde beschrieb und Babes, der sie als Herkömmlinge der Nucleoli richtig deutete[2]). Diese Auffassung wurde durch die neueren Untersuchungen von Hammerschmidt und Prof. Kyrle[3]), welcher die Nucleolarflucht im jungen Stadium der Psoriasis festgestellt hat, vollkommen bestätigt.

Die Nucleolarflucht und -reizung fand ich auch im gonnorrhoischen Sekrete, in welchem sich die tiefblau gefärbten Nucleoli teils frei, teils im jungen Epithel nachweisen lassen. Die Form bezeichne ich mit

[1]) Hammerschmidt, Zeitschr. f. Hyg. **89**, 50. 1919.

[2]) Babes, Atti d'ell XI. congresso internat. Roma 1894. Vol. II; Weigert, Beiträge zur Lehre von den Pocken. Breslau 1874.

[3]) Kyrle, Wien. klin. Wochenschr. **29**. 1918.

dem Namen „Vogelaugenblennorrhöe", da die vergrößerten Nucleoli (den Plimmerschen Vogelaugen ähnlich) in Form an das Bild eines Vogelauges erinnert.

Im mikroskopischen Bilde finden sich:

a) Im freien Eiter zahlreiche Leukocyten, spärliche, runde, tiefblaue, vergrößerte Nucleoli mit rosaviolett gefärbter Hülle.

b) Im abgeschabten jungen Epithel zahlreiche Vogelaugen in oben beschriebener Form und Farbe.

c) Gonokokken, die ich spärlich nur einmal an einer Epithelzelle fand; der im Wiener Serotherapeutischen Institut angestellte Züchtungsversuch fiel positiv aus.

Die Vermehrung und Vergrößerung der Nucleoli ist in den Abb. 1, 2 und 3 ersichtlich. Nun fand ich aber zumeist hart am Rande des Nucleolus ein oder mehrere rötlichviolette Punkte, die sehr an Sporen (oder Kokken ?) erinnern und mit Gonokokken sicher nichts gemein haben, da sie sich in tinktoreller Hinsicht wesentlich verschieden verhalten.

Es scheint also, daß diese den Kern angreifenden Sporen sich am Rande des Nucleolus festsetzen, den Nucleolus reizen, welcher sich dann vermehrt und vergrößert; zuletzt vom Kern in das Epithel und in das freie Sekret auswandert, wie es in den Abb. 4—7 ersichtlich ist.

Die freien Nucleoli mit ihren deutlich differenziert gefärbten Hüllen sprechen entschieden für die Auffassung Hammerschmidts, daß die Hüllen ein Produkt des Nucleolus und nicht des Epithels sind.

Nun wirft sich die wichtige Frage auf: Steht die Nucleolusflucht mit den Gonokokken in kausalem Zusammenhange oder nicht? Ganz sicher läßt sich die Frage nicht beantworten; sicher ist es, daß in vielen gonorrhoischen Fällen die Nucleoliflucht fehlt, und ich hege die Ansicht, daß es sich im beschriebenen Falle um eine Mischinfektion handelt, wobei die Nucleolusreizung und Flucht durch die von mir besprochenen Sporen bedingt wird. Nebstbei sei bemerkt, daß freie Nucleoli und Sporen von den Leukocyten auch einverleibt werden können.

Klinisch läßt sich der Befund bei der „Vogelaugenblennorrhöe" ohne Rücksicht auf die unklare Ätiologie folgend verwerten: Finden sich die beschriebenen Formen (junge Epithel, freie Nucleoli) im Eitersekret, so sind die tiefsten Schichten des Epithels angegriffen.

Bedeutende Nucleolarflucht fand ich auch im Epithel der Urebra in einem Falle von Urethritis (protozoica?), wo ich zumeist ovale, vegetative freie Gebilde fand, die sich nach meiner Färbemethode lichtblau und deren zentraler oder lateraler Teil wie ein Klumpen dunkelblau färben; sie besitzen oft ein Bläschen mit einem rötlich-

violetten Kern. — Diese Gebilde bilden (indem ihre Färbbarkeit leidet) randständig, manchmal perlschnurartig sitzende, sich rötlichviolett färbende Sporen (?), die frei werden und — wie fast mit Sicherheit anzunehmen ist — die Epithelien und deren Kerne angreifen: als Reaktionsprodukt entstehen die von Prowazek beschriebenen Einschlüsse. Diese teilen sich in mehrere Teile, jeder Teil einen rötlichviolettgefärbten Kern (Bläschen?) enthaltend, und nach dem sie reif wurden, kriechen sie aus den Epithelien ins freie Sekret heraus.

Die genaue Beschreibung dieser Urethritis (protozoica?) will ich nächstens anderorts veröffentlichen. Ich begnüge mich, es zu betonen, daß es sich auch in diesem Prozesse um sporenähnliche Körnchen handelt, die eine Nucleolarflucht erzeugen.

Die vorzüglichen Abbildungen sind von Herrn Karl Löffler, Maler in Wien, verfertigt.



(Aus der Parasitologischen und Vergleichend Pathologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin. [Direktor: Geheimrat Lubarsch.])

Weitere Untersuchungen über den Streptococcus viridans.

II. Mitteilung[1]).

Von
Max H. Kuczynski und Erich K. Wolff.

In einer unlängst erschienenen Arbeit (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33/34) haben wir den Ablauf der Streptokokkeninfektion der Maus einer genaueren Untersuchung unterzogen Waren wir schon früher auf die bemerkenswerte Tatsache gestoßen, daß im Verlauf von Streptokokkeninfektionen bei Mensch und Tier die aus verschiedenen Organen (oder evtl. zu verschiedenen Zeiten) gezüchteten Kokken hinsichtlich Wachstumsart und pathogenem Vermögen voneinander abweichen können, obwohl sie unzweifelhaft der gleichen Infektion ihr Dasein verdanken, so gelang es uns jetzt zum ersten Male — wenigstens angenähert — räumlich und zeitlich für die wichtigste dieser Abartungen, den Streptococcus viridans, genauere Angaben zu machen. Es fand sich nämlich mit einer für ein biologisches Experiment hinreichend sicheren Vorhersage[2]) nach Injektion von $^1/_3$—1 Öse schwach virulenter hämolytischer Streptokokken beliebiger Herkunft in die Bauchhöhle der Maus nach 2—8 Stunden in den Brustorganen, vor allem den Lungen, neben unveränderten Kolonien des Ausgangsstammes das Aufgehen typischer Kolonien des Streptococcus viridans. Unter solchen verstehen wir Kolonien von Kokken, welche den Blutagar nicht wie der Hämolytikus unter hofartiger Aufhellung weitgehend hömopeptisch abbauen, sondern diesen Prozeß nicht zu Ende bringen, vielmehr den Nährboden nur im Sinne einer Grünfärbung im durchfallenden Licht, einer Graugrünverfärbung im auffallenden Licht, einer typisch erscheinenden Häufung bräunlicher Fällungen bei Lupenbetrachtung

[1]) Erweiterter Vortrag, gehalten September 1920 auf der Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Jena.

[2]) Hierzu ist allerdings zu bemerken, daß sich einzelne Streptokokkenstämme verschieden verhalten, so daß es zu derartigen Versuchen stets sehr sorgfältiger, u. U. ausgedehnter Einstellungsversuche bedarf. Die Besonderheiten, die hier festgestellt werden können, werden Gegenstand einer späteren Mitteilung sein.



im Kolonialbereich und in seiner nächsten Umgebung verändern. — Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten die Einzelindividuen vielfach wesentlich gröbere Formen als die hämolytische Ausgangskultur aufgewiesen hatte; gar nicht selten fanden sich teratologische Wuchsformen.

Bemerkenswert war die mangelhafte Infektiosität der Viridanskeime, und zwar in gleicher Weise dieser experimentell aus der Maus gewonnenen wie der vom kranken Menschen gezüchteten. Selbst nach intravenösen Einspritzungen großer, ja gewaltiger Dosierungen erwiesen sich die Versuchstiere (Mäuse) fast regelmäßig nach kurzer Zeit steril. Die seltenen Ausnahmen, wo nach 24 Stunden oder später Keime nachweisbar blieben, betrafen Fälle, wo grobe Embolien durch Bildung sog. Nidus die dort befindlichen Bakterien der Einwirkung des Körpers entzogen. Es fehlten bei den Mäusen auch fast immer Krankheitserscheinungen, obwohl die intravenösen Injektionen großer Keimmengen täglich bis auf die Dauer von 14 Tagen durchgeführt wurden. Ganz selten nur beobachteten wir Ikterus infolge stärkerer Leberschädigung, zuweilen auf Embolie beruhende cerebrale Erscheinungen, die aber durchaus vereinzelte Befunde darstellten. Im Gegensatz dazu vertrugen Kaninchen die Viridansinjektion verhältnismäßig schlecht. Ein großer Teil der Tiere ging unter dauernder Gewichtsabnahme in 2—3 Wochen, gelegentlich auch eher, zugrunde. Wir hoffen, daß die noch nicht beendete Durcharbeitung unseres Materials dies unterschiedliche Verhalten aufklären wird. Zur Vermehrung der Keime war es jedenfalls auch beim Kaninchen nicht gekommen, da dies sich ebenfalls stets steril erwies, wenn zwischen letzter Einspritzung und Exitus auch nur 24 Stunden vergangen waren.

Für das Verständnis des Viridansphänomens erscheinen uns noch einige weitere Beobachtungen wichtig:

1. läßt sich unter günstigen Umständen bei typisch hämolytischen Kokken kurze Zeit nach der Aussaat auf Blutplatten vor vollendeter Hämopepsie das ganz gleiche Phänomen einer Grünfärbung nachweisen;

2. finden sich unter bestimmten Umständen auf den Blutplatten neben diesen echten grünen Kolonien, die bei monatelanger Weiterführung im wesentlichen unverändert diese Eigenschaften beibehalten, in wechselnder Häufigkeit und Anzahl bei der ersten Plattenaussaat solche, die bezüglich ihrer Wuchsformen und Beeinflussung des Nährbodens bei der Betrachtung mit bloßem Auge und der Lupe vielfach ununterscheidbar von den echten Viridanskolonien sind, aber bei weiteren Plattenpassagen oder bei lange fortgesetzter Bebrütung wieder in die hämolytische Wuchsform übergehen (Pseudoviridans). Die mikroskopische Betrachtung läßt zuweilen eine ziemlich zuverlässige Vorhersage über Charakter und Schicksal treffen; während die typische Viridanskolonie häufig durchgehend Einzelindividuen vom



Typ der Involutionsformen aufweist, gewähren die Pseudoviridanskolonien nicht selten den Eindruck des Gemischtseins aus derartigen gröberen und „normalen" Einzelindividuen. Es ist uns bisher nur vereinzelt gelungen, derartige Kolonien in echte Viridansformen und hämolytisch wachsende aufzuspalten. Im allgemeinen gehen nach unseren bisherigen Erfahrungen diese Kolonien sehr rasch in rein hämolytische über. Die a. O. zu behandelnde mikroskopische Verarbeitung zeigt nicht selten in den Lungencapillaren bei den Tieren, deren Lungen die Zucht von Viridanskeimen gestatteten, ganz kurze Ketten von 2—4 Kokken, die in den Capillaren, oft von zusammengeballten Plättchen umgeben, steckten. Wenn daneben auch Einzelindividuen in Menge in die Lunge eingeschwemmt werden und hier niedergekämpft werden, so ist es wahrscheinlich, daß Mischkolonien, welche sich aufspalten lassen, aus derartigen kleinen Bakterienaggregaten hervorgehen, deren Einzelglieder durch die vereinigte (hier nicht näher auszuführende) Tätigkeit vom endothelialen System und gewissen Bestandteilen des strömenden Blutes in individuell verschiedenem Ausmaße geschädigt sind. Es kann sich natürlich auch um unvollkommene Hemmung einzelner Kokken handeln;

3. dieselben Pseudoviridansformen konnten wir in einer Reihe von Fällen aus der menschlichen Klinik beobachten, so erst neuerdings bei einer typischen Thromboendocarditis recurrens. Hier ergab die Kultur des Herzblutes in Serumbouillon ein spärliches Streptokokkenwachstum. Die erste Blutplatte (nach Schottmüller) zeigte am ersten Tage überwiegend anscheinend rein „grüne" Kolonien neben wenigen hämolytischen. Wurden diese Kolonien für sich weitergeführt, so behielten natürlich die hämolytischen ihre Wuchsform bei, die anderen jedoch spalteten zunehmend mehr hämolytische ab, während die anhämolytischen immer schwächer den Nährboden veränderten. Schließlich blieben nur hämolytische und solche übrig, die bei ganz zartem Wachstum den Nährboden gar nicht mehr veränderten. Diese waren sehr schwächlich und gingen bald zugrunde, erwiesen sich auch bei intravenöser Einspritzung als aninfektiös für weiße Mäuse. Dahingegen sind in unserer Sammlung Viridanskokken (experimentelle wie aus dem Menschen gezüchtete), die bereits mehr als 6 Monate alle 3—5 Tage ohne Einbuße ihrer Lebensenergie und ohne wesentliche Änderung ihrer Besonderheiten von Platte zu Platte geführt sind. Auch eingeschaltete Serumbouillon-Passagen haben nur ganz vorübergehend das Wachstum beeinflußt, indem es in bezug auf Feuchtigkeitsgehalt und Intensität der Nährbodenverfärbung leicht von den Plattenpassagen abstach.

In dem angeführten Falle von Lentasepsis (der neben anderen Gegenstand einer klinischen Veröffentlichung des Herrn P. Jungmann



sein wird) ist gar nicht daran zu zweifeln, daß hier genau die gleichen Keimformen vorliegen, die wir soeben für die experimentelle Mäuseinfektion als Pseudoviridans gekennzeichnet haben. In prinzipiell gleich zu bewertender Weise konnten wir bereits früher aus Sepsis-lenta-Kranken Streptokokken verschiedener Wuchsform züchten, worauf Krueckmann in der Festschrift für Lubarsch hingewiesen hat. Wir verfügen über eine weitere Beobachtung bei Thromboendocarditis recurrens, wo die Kultur aus dem Herzen anhämolytische, schlecht wachsende Streptokokken von geringer aber nachweisbarer Tierpathogenität ergab. Bezeichnenderweise gingen diese Streptokokken (durch Adaptation an den Ziegenblutnährboden) allmählich in zweifellos hämolytische Wuchsformen über (4382/1919). Entsprechend haben wir zuweilen bei typischen Lentasepsis aus der Milz anhämolytische Keime gewonnen (4265/1919 u. 308/1920). Andererseits konnten wir aus zahlreichen Kranken teils im Leben (besonders aus dem Urin), teils nach dem Tode aus diesem oder jenem Organ, am sichersten aus dem Herzen und der Niere, echte Viridanskeime kultivieren. Auch bei rheumatischen Affektionen, so bei einem Erythema nodosum, gelang uns eine Viridanskultur aus dem Armvenenblut. Dann sahen wir aber auch Beispiele dafür, daß der menschliche Körper ähnlich der Maus außerhalb des Kreises der rheumatisch-septischen Erkrankungen Viridanskeime in inneren Organen beherbergt, wir dürfen wohl sagen „entstehen" läßt. So züchteten wir im Falle einer eitrigen Meningitis aus dem Gehirn hämolytische Streptokokken, aus der Milz Viridanskeime (4770/1920). In einem anderen Falle ergab der Urin eines Erysipelkranken eine Reinkultur von Viridanskokken (5180/1920). Schließlich züchteten wir sie aus dem Herzblut eines bruchoperierten Kranken, der an Lungenembolie einging (5267/1920). Derartige Befunde sind aber selten und müssen unmittelbar peinlich gegen Pneumokokken abgegrenzt werden, da schon ganz wenige Plattenpassagen genügen, eine Unterscheidung zwischen Pneumokokken und Viridans u. U. unmöglich zu machen.

In bemerkenswertem Mißverstehen ist uns von verschiedenen Seiten eingewendet worden, die Aninfektiosität unserer experimentell gewonnenen Viridansstämme (welche sich übrigens, wie erwähnt, mit der menschlicher Stämme deckt) mache es unmöglich, diese Keime mit den Erregern menschlicher Sepsisformen zu identifizieren. Tatsächlich berücksichtigt dieser Einwand die Gegebenheiten der pathologischen Anatomie dieser Krankheiten gar nicht; wie beim experimentell infizierten Tier sehen wir hier Nidusbildungen im Herzen (Thromboendokarditis) und in den Nieren (Loehleinsche nicht eitrige hämorrhagische Herdnephritis, die für sich bestehen kann, sich einer diffusen Nephritis aufpfropfen oder durch eine solche ersetzt sein kann).



Sonst ist aber die Lentasepsis dadurch gerade gekennzeichnet, daß alle sekundären Vermehrungen der Infektionsträger, der Viridanskeime, fehlen, so daß z. B. die oft mächtigen und zahlreichen Milzinfarkte in der Regel steril befunden werden. Die Nachweisbarkeit der Kokken ist auch in den Organen fast niemals reichlich: manche Organe sind nicht selten im Augenblick des Todes steril, wie wir es bei der von uns hervorgehobenen Eigenart der Viridanskeime auch nicht anders erwarten dürfen.

Die Summe dieser Erfahrungen hat unsere Annahme, daß der Streptococcus viridans als ein durch die Einwirkung des Organismus in seinen Funktionen geschädigter Streptococcus haemolyticus aufzufassen ist, zu stützen vermocht; gerade die Auffindung der Zwischenstufen, der sog. Pseudoviridansformen, fügt sich dem Bilde ergänzend ein, insofern, als wir hier annehmen können, daß die Schädigung in Richtung der Viridanshemmung nicht voll zur Entwicklung gekommen ist, daß wir im Gegensatz zum echten Viridans, der irreparabel geschädigt ist, reparabel geschädigte Formen vor uns haben, die sich schrittweise auf dem Nährboden erholen. Auch die prinzipielle Berechtigung dieser Vorstellung dringt nur langsam durch, obwohl hier eigentlich eine ökologische Selbstverständlichkeit ausgesprochen ist. Lubarsch hat in diesem Sinne in seinen in so vielen Beziehungen grundlegenden (und modernen) Untersuchungen zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten (1899) den Kochschen Satz von der Konstanz der Arten in dem Sinne eingeschränkt, daß er aussagt: „Eine Spaltpilzart bewahrt nur unter gleichen äußeren Lebensbedingungen dieselben Eigenschaften" (S. 178). Dort ist zum ersten Male die Umwandlung pathogener in nicht pathogene Keime auf Grund exakter Beobachtungen erschlossen und zur Diskussion gestellt. Die Untersuchungen von Bernhardt und Paneth über den Diphtheriebacillus wie unsere eigenen über den Streptokokkus knüpfen also direkt an jene Arbeit an (ohne daß sie Bernhardt und Paneth bei ihren Studien bekannt war!).

Die spärlichen, in der Literatur vorliegenden Angaben über gelungene Infektionen (s. bei Heim) dürften u. E. darauf zurückzuführen sein, daß den Versuchen die noch immer potentiell virulenten Pseudoviridanskeime zugrunde gelegen haben. Es läßt sich erst nach der dritten Blutagarpassage mit Sicherheit von einem Keime aussagen, daß er als „gefestigter" und „echter" Viridanskeim gelten kann. Danach sind dann retrospektiv die Ergebnisse der Virulenzprüfungen im Tierexperiment zu beurteilen. Diese müssen natürlich, schon zur Abgrenzung gegen die Pneumokokken, sofort nach der Isolierung der Kolonien angestellt werden.

Man trifft nun gelegentlich auch grüne Stämme an, die bei längerer Bebrütung — manchmal erst nach 4—5 Tagen — am Rande der grünen



Bänder schmale Zonen mit mehr oder minder vollständiger Hämolyse aufweisen; sie erweisen aber ihre „Echtheit“ dadurch, daß bei Weiterführung auf frische Blutplatten wieder anfänglich grünes Wachstum auftritt und sich erst wieder nach einiger Zeit dasselbe Phänomen einstellt. Hierdurch unterscheidet sich der Vorgang von der sog. Erholung der Pseudoviridansformen von Grund auf. Man kann auch manchmal schon nach 16 Stunden ganz schmale helle Höfe um die grünen Kolonien beobachten. Dieses Phänomen stellt jedoch keinen Übergang zu echten „hämolytischen“ Formen dar, indem etwa daraus zu folgern wäre, daß nun sich allmählich Übergänge vollziehen. Vielmehr wird ein gewisses Höchstmaß des Blutabbaues nicht überschritten, die Weiterführung auf Platten führt nicht zu einer Steigerung des Vorganges, sondern er erreicht höchstens die gleiche Stufe, kann auch tagelang ganz vermißt werden. Durch diese Befunde wird es besonders deutlich, daß die hämopeptische Fähigkeit noch nicht gänzlich verlorengegangen, aber so weit geschädigt ist, daß der Blutabbau verzögert und nur in geringer Ausdehnung eintritt. Wir haben es hier mit einer der vielen Varianten der Viridansformen zu tun, die diese Stämme charakterisiert. Vereint man eine Reihe von ihnen auf derselben Blutplatte, so kann man die verschiedensten Grade der Grün- bis Schwarz-Grün- bis fast Schwarzfärbung des Nährbodens beobachten; daneben ausgesprochene Unterschiede der Wuchsform, Größe, des Feuchtigkeitsgehalts usw., auch wenn alle diese Stämme aus einem gemeinsamen Ursprungsstamm in ein und demselben Experiment erzeugt sind. Diese Verschiedenartigkeit entspricht unserer Anschauung von der Entstehung dieser Formen völlig; eine weitere Trennung derselben erscheint uns heute noch nicht angängig und erforderlich. Uns scheint die Unterscheidung in „echte“, d. h. solche, die bei längerer Weiterführung konstant die Funktionshemmung beibehalten — sei es mit oder ohne Späthämolyse — und die Pseudoformen, die bald wieder in die hämolytische Ausgangsform zurückschlagen, ausreichend. Es braucht kaum besonders betont zu werden, daß die absolut stets geringen, relativ oft mehr minder deutlichen Ansätze zu einem Weiterschreiten des hämopeptischen Prozesses ganz wesentlich vom Nährsubstrat abhängen. Sie variieren, je nach Nähragar-Beschaffenheit, Höhe des Blutzusatzes und verwendeter Blutart. Je geringer der Blutgehalt, desto deutlicher tritt noch das hämopeptische Vermögen hervor, so etwa wie der Darmkranke kleine Mahlzeiten verträgt, bei höheren Anforderungen jedoch versagt.

Besonderer Erwähnung bedürfen nur noch die bereits oben erwähnten, ohne jede Veränderung des Nährbodens wachsenden Streptokokkenformen, die sich nicht selten auch bei unseren Experimenten mit den anderen untermischt fanden und ebenfalls im Mäuse- (und



Menschen-) Organismus aus den eingeführten hämolytischen Keimen gebildet werden. Wir können heute noch nichts Endgültiges über diese, ja auch sonst in der Bakteriologie bekannten und im allgemeinen als harmlose Saprophyten gedeuteten Formen aussagen. Es läßt sich vermuten, daß manche von ihnen in unserem System die weitgehendst funktionell geschädigten Formen darstellen, doch ist gerade hier eine große Vorsicht in der Beurteilung nötig. Wir kennen derartige durchaus infektionstüchtige, anscheinend ganz anhämolytische Keime Aber es gelingt, hier zu differenzieren. So besitzen wir durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. Siebert vom Behringwerk den Stamm Mo 1, der in Dosen von 3 Ösen i. p. ursprünglich, als er in unsere Hände kam, weiße Mäuse tötete. Er wuchs mit kaum merkbarer, oft fehlender Verfärbung des Blutagars, gewann aber durch Mäusepassagen zusammen mit der zunehmenden Virulenz die Fähigkeit stärkster hämopeptischer Beeinflussung des Nährbodens. Wir sehen hierin eine Bestätigung der früher vertretenen Auffassung, daß diese fermentative Fähigkeit außerhalb des Wirtskörpers z. T. darauf beruht, daß die Streptokokken sie während des Infektionsprozesses zu üben Gelegenheit haben. Allerdings zeigte nun der Stamm Mo noch die Besonderheit, daß er hernach nach etlichen Plattenpassagen sein ursprüngliches Verhalten zum Nährsubstrat wiedererlangte, also fast anhämolytisch wuchs. Es scheint also eine bestimmte Varationskurve hämopeptischen Vermögens zuweilen wenigstens eine Rasseneigentümlichkeit bestimmter Streptokokken darzustellen. Wir haben selbst derartige Befunde seither öfter erhoben.

Wir haben es absichtlich vermieden, die früher bereits kurz gekennzeichnete Eigentümlichkeit zahlreicher — nicht aller! — Viridanskolonien, besonders bei der Zucht aus dem Körper flach, relativ groß, leicht granuliert und stumpf, dem Nährsubstrat mehr ein- als aufgelagert zu wachsen, als kennzeichnend hervorzuheben. Bieling (Diskussionsbemerkung auf der Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie 1920) hat unabhängig von uns diese Besonderheiten bei menschlichen Viridansformen beobachtet und fordert sie gewissermaßen als positives Stigma. Nun sind diese Eigentümlichkeiten z. B. bei der Verarbeitung der Mäuselunge wie bei des menschlichen Rachenmaterials zweifellos häufig sehr auffällig und bei „grünen" Kolonien ziemlich zuverlässig. Ursprünglich haben wir uns darum ihrer sogar bedient, „sichere" Viridanskolonien herauszufischen. Aber keineswegs zeigen sie alle Viridanskolonien; die, welche sie besitzen, lassen sie ab und zu bei der Passage vermissen, sie sind durchaus an sehr guten Peptonbouillonagar gebunden, und wir haben sie schließlich anläßlich von Untersuchungen, die Herr Dr. Anthon über die tonsillären Infektionen durchführt, auch bei hämolytischen Streptokokken der Mundhöhle beobachtet.



Das Problem der Viridanshemmung im Organismus erhebt sich nach allem weit über eine bakteriologische Artunterscheidung. Das Phänomen der Grünfärbung ist als sinnfälliger Ausdruck einer Einwirkung des Organismus auf den infizierenden Mikroorganismus, und zwar einer abwehrenden, den Eindringling unschädlich machenden zu bewerten und gibt ein willkommenes Mittel zum Studium dieser Abwehrfunktion an die Hand. Es muß unser Bestreben sein, diesen Mechanismus näher aufzuklären.

Wir haben uns nun weiterhin davon überzeugt, daß diese Umwandlung eines hämolytischen Streptokokkus in die Viridansform nicht auf die Maus beschränkt ist und konnten denselben Prozeß in der Meerschweinchenlunge nachweisen. Dann lag es uns daran, Aufschluß darüber zu erhalten, ob die Präparation im Peritoneum zur Erzielung der Wirkung nötig sei, etwa im Sinne einer vorherigen Phagocytose in Peritonealzellen. Es zeigte sich, daß dem nicht so ist. Direkt intravenös einverleibte Kokken werden gleichfalls umgewandelt, nur in entsprechend kürzerem Intervall. Das Optimum der Ausbeute lag 30—50 Minuten nach der intravenösen Einspritzung einer nicht zu beträchtlichen Kokkenmenge in die Schwanzvene der Maus. Es ist natürlich unbedingt notwendig, sehr genau zu dosieren und geeignet eingestellte Stämme zu verwenden. Treibt man durch gehäufte Tierpassagen die Pathogenität zu hoch, so kann das Phänomen ganz ausbleiben. Wenn die Erzielung von Viridansformen nach intraperitonealer Impfung experimentell leichter durchzuführen ist, so liegt das daran, daß bei dieser Zuführung in einem gegebenen Zeitintervall eine viel geringere Keimzahl die Lungengefäße erreicht, so daß keine Interferenz der Einzelprozesse zustande kommt, die sehr leicht den Kampf zwischen dem Wirtsorganismus und den Kokken zugunsten der letzteren entscheiden kann. Jedenfalls kann so auch die Erkennbarkeit spärlicher Viridanskeime unter einer größeren Menge hämolytischer leiden. Immerhin erhielten wir gelegentlich eine Ausbeute von 50% „grüner“ Keime von konstanter Eigenart aus der Lunge intravenös gespritzter Mäuse. Individuelle Resistenzunterschiede der Mäuse und ihre für die menschliche Pathologie sehr wichtige Beeinflußbarkeit werden später zusammenfassend behandelt werden.

Wir haben ferner in etwa 50 mannigfach variierten opsonischen Versuchen es angestrebt, außerhalb des Körpers eine Viridansbildung aus hämolytischem Ausgangsmaterial zu erreichen. Abgesehen von einem einzigen Falle, wo Normalexsudat der Mäusebauchhöhle plus Immunserum plus Streptokokken zu sehr spärlicher Bildung echter Viridanskeime führte, ist uns diese stets mißlungen. Recht übereinstimmend mit dieser Erfahrung gelingt es auch nur ganz ausnahmsweise,



aus dem Bauchraum der Mäuse nach intraperitonealer Impfung echte Viridanskeime zu isolieren, während gerade bei dieser Versuchsanordnung häufig und reichlich Pseudoviridans auftritt. Die Untersuchung erfolgte in Abständen von 10 Minuten nach der Injektion in den frischen wie in den gereizten Bauchraum.

Der Versuch, nach subcutaner Infektion aus der Injektionsstelle zu irgendeinem Zeitpunkte echte Viridanskeime zu gewinnen, schlug — in allerdings nicht sehr ausgedehnten Versuchen — stets fehl.

Der Vergleich der negativen Opsonin-, Peritoneal- und Subcutanversuche mit der relativen Leichtigkeit der vitalen Umwandlung in den Lungen ergibt zusammen mit dem histologischen Studium der dabei auftretenden Veränderungen, daß weder die Leukocyten, noch die Makrophagen der serösen Höhlen in der Regel zu diesem Prozeß befähigt sind. Es scheint vielmehr dieser Prozeß nach unseren bisherigen Beobachtungen an die lebende Gefäßwand, an die Endothelzellen gebunden zu sein. Ob unter den Endothelien denen der Lunge eine besondere Rolle zukommt, läßt sich aus unseren Versuchen noch nicht entscheiden, da bei der bisherigen Versuchsanordnung die intraperitoneal und intravenös zugeführten Keime jedenfalls erst das Lungenfilter passieren mußten, bis sie in den großen Kreislauf gelangten. Die verhältnismäßig selten aus den Bauchorganen (Leber und Milz) gezüchteten echten grünen Keime — neben viel häufiger beobachteten Pseudoformen — können ebensogut an Ort und Stelle entstanden, wie nach Entstehung in der Lunge dorthin mit dem Kreislauf verschleppt worden sein. Jedoch möchten wir im Prinzip glauben, daß die Abwehr in den Lungen in unseren Versuchen nur aus zirkulatorischen Gründen bevorzugt erfolgte.

Den Verhältnissen der menschlichen Viridanssepsis, der sog. Sepsis lenta, entsprechen unsere bisherigen Versuchsanordnungen nicht; auf die angegebene Weise läßt sich eine Viridansbakteriämie von längerer Dauer nicht erzielen, weil das Depot, von dem aus fortlaufend ein Übergang ins Blut stattfindet, fehlt. Es ist sehr wohl möglich, daß bei der menschlichen Erkrankung dies Depot in einer Reihe von Fällen in den Tonsillen gelegen ist, an denen Lubarsch sehr häufig eine hämorrhagische Entzündung feststellen konnte. Für diese Möglichkeit spricht auch u. E. der Umstand, daß wir gleich anderen, zuletzt vor allem amerikanischen Autoren, gar nicht selten bei Gesunden und Kranken (Influenza, Tuberkulose des Rachens usw.) typische Viridanskeime im Gebiet des lymphatischen Rachenringes nachweisen konnten. Wir nehmen hierzu an, daß in der Tiefe dieser adenoiden Gewebe die Abwehr geleistet wird und die Viridanskokken dann mit durchwandernden Leukocyten (Stoehrsches Phänomen) die Oberfläche erreichen, wo sie der Bakteriologe nachweist. Wie Jungmann in



einer Diskussionsbemerkung hervorgehoben hat, können wohl auch andere Ausgangsstellen des chronisch rezidivierenden bakteriämischen Prozesses angenommen werden. Wir wissen leider darüber noch sehr wenig. Es wäre vor allem wichtig, festzustellen, inwieweit die Thromboendokarditis selbst als Brutstätte in Betracht kommt. Befunde, wie die eingangs erwähnten, lassen dies möglich erscheinen. Wir müssen aber immer mehr betonen, daß die ältere — meist rheumatische — Klappenerkrankung einer Voraussetzung des rezidivierenden Prozesses darstellt, denn sonst müßten ja z. B. von einer hämorrhagischen Amygdalitis eingeschwemmte Keime viel eher das rechte als das linke Herz befallen. Die Pathogenese der rheumatischen Endokarditis ist uns in ihren Feinheiten noch unbekannt, obwohl Reye der wichtige Nachweis gelungen ist, daß praktisch in jeder rheumatisch verrukös veränderten Klappe Viridanskokken nachzuweisen sind (Münch. med. Wochenschr. 1914). Wir ersehen aus der seit langem (Trousseau) bekannten (s. Rolly, Gelenkrheumatismus, Springer 1920) primären rheumatischen Endokarditis, daß beim akuten Gelenkrheumatismus linkes Herz und Gelenkinnenhäute vikariierend erkranken. Wir müssen uns zunächst mit dieser Tatsache begnügen. Sie scheint uns eine sehr wesentliche Voraussetzung der rekurrierenden Endokarditis (bei Lentasepsis) hinsichtlich vor allem der Lokalisation, vielleicht auch der Verleihung der nötigen Resistenzerhöhung gegen die pathogeneren Keime der Sepsis lenta, darzustellen. Unsere wesentliche Auffassung vom Charakter der Viridanskeime hat eine sehr wertvolle Unterstützung durch die neuerlichen Ausführuugen von Salus (Med. Klinik 1920, Nr. 43) erhalten. Auch er züchtete bei „Endocarditis benigna“ neben typischen Viridanskeimen umschlagende, also in unserer Namengebung Pseudoviridanskeime. Er betont den Pleomorphismus seiner Stämme und stellt wenigstens zur Erwägung, „ob Viridans in der Außenwelt oder erst im menschlichen Körper etwa aus Streptococcus pyogenes hervorgeht“. Wir wollen nur kurz erwähnen, daß es uns bei größeren Serien, wie geschildert, längere Zeit hindurch intravenös mit Viridans gespritzter Mäuse zuweilen gelungen ist, sowohl an der Mitralklappe, wie am wandständigen Endokard entzündliche Prozesse hervorzurufen. Es handelt sich um kleine Endothelnekrosen (ohne noch nachweisbare Bakterien) mit darunter entstehendem Polstern aus Plasmazellen, sowie um kleine zottige Auswüchse (diese besonders am Endokard der Herzkammer). Thrombosen der Oberfläche wurden bei dieser Versuchsanordnung nicht beobachtet. Diese Versuche werden zusammenhängend in Virchows Archiv dargestellt werden.



(Aus der bayr. Landesimpfanstalt München.)

Über Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe.

Von

A. Groth.

Mit 10 Textabbildungen.

Die Notwendigkeit einer einwandfreien Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe ist begründet in dem Bestreben, jede Impfung zu einer erfolgreichen zu machen, also bei jedem Erst- und Wiederimpfling die allgemein bekannten Vaccineefflorescenzen zu erzielen. Wir sind gewohnt, deren Auftreten als Vorbedingung der Immunisierung zu betrachten. Diese Auffassung von der Bedeutung der Vaccineefflorescenzen besteht tatsächlich zu Recht, wenn auch ihre Entwicklung an sich nicht unerläßlich notwendig ist, um Immunität zu erzielen, ebenso wie auch nicht unter allen Umständen allein aus ihrer Bildung auf den Eintritt der Immunität geschlossen werden darf. Ihre Entstehung sowie die Art ihrer Ausbildung wird, abgesehen von äußern Umständen, bestimmt einmal von dem Immunitätszustand des Impflings und dann von der Intensität der Infektion mit Vaccine. Über den Immunitätszustand der Erstimpflinge sind wir im allgemeinen unterrichtet. Wir wissen, daß die Zahl der gegen Vaccine Immunen verschwindend klein ist, und daß von diesen wenigen Ausnahmen abgesehen die Empfänglichkeit der Erstimpflinge so groß ist, daß die Einverleibung auch wenig virulenter Vaccine fast regelmäßig zur Entwicklung des typischen Impfbläschens führt. Dabei können zwar in seiner Form und zeitlichen Entwicklung, entsprechend der Virulenz der Vaccine, gewisse Abweichungen hervorgehen, doch sind diese Unterschiede nicht groß genug, um das typische Bild der Erstimpfung in nennenswerter Weise zu verändern. Ganz anders verhält es sich mit den bei Wiederimpflingen erzielten Ergebnissen. Während bei der Erstimpfung der Immunitätszustand des Impflings als mitbestimmender Faktor in der Regel vollkommen ausscheidet, ist für die Entwicklung der revaccinalen Gebilde der individuelle Immunitätsgrad und die Virulenz der Vaccine in gleicher Weise verantwortlich zu machen. Der eine bestimmende Faktor, der individuelle Immunitätszustand, ist jedoch eine unbekannte Größe. Die durch die Erstimpfung gewonnene



Immunität kann noch völlig erhalten oder wenigstens fast völlig wieder erloschen sein, und zwischen diesen beiden gegensätzlichen Zuständen besteht eine Reihe von Übergängen des Immunitätsgrades, die bei einer erneuten Infektion einen mehr oder weniger hemmenden Einfluß auf die Entwicklung der Vaccinekeime und damit auf die in der Haut des Impflings erzeugten Gewebsveränderungen ausüben müssen. Andererseits werden diese um so stärker zur Ausbildung kommen, je intensiver die Reinfektion mit Vaccine erfolgt. Es ist daher notwendig, sich wenigstens über den zweiten mitbestimmenden Faktor. die Virulenz der Vaccine, und damit über die Größe seines möglichen Einflusses Aufschluß zu verschaffen.

Dazu kommt, daß die bei der Revaccination mit Sicherheit und die bei der Erstvaccination entstandenen Veränderungen der Impfstelle mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit in ihrer Bedeutung für die Gewinnung einer ausreichenden Immunität nicht als gleichwertig aufgefaßt werden dürfen. Es wird im folgenden bei Besprechung der Impfergebnisse bei Wiederimpflingen noch Gelegenheit gegeben sein, auf die Ungleichwertigkeit der Vaccineefflorescenzen hinsichtlich ihres immunisatorischen Erfolges näher einzugehen. Unsere Aufgabe wird daher sein, den Nachweis zu führen, daß die von uns hergestellte Schutzpockenlymphe imstande ist, bei ihrer Verimpfung nicht nur spezifische Gewebsveränderungen schlechtweg, sondern, wenn überhaupt möglich, solche Efflorescenzen zu erzeugen, von welchen mit einiger Sicherheit ein immunisatorischer Effekt erwartet werden darf.

Solange wir das Virus der Vaccine selbst nicht in so einwandfreier Weise darstellen können, daß es einer unmittelbaren Methode der Zählung oder annähernden quantitativen Schätzung zugänglich ist, kann es sich bei der Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe nur darum handeln, aus der Größe der durch ihre Einverleibung hervorgerufenen Gewebsveränderungen einen Rückschluß auf die Zahl der vorhandenen infektionstüchtigen Erreger zu ziehen.

Das einfachste Verfahren besteht darin, an einer größeren Zahl von Erstimpflingen nach einer sorgfältigen und technisch möglichst gleichmäßigen Impfung am Tage der Nachschau, also nach 7 mal 24 Stunden, festzustellen, ob die Lymphe gut angegangen ist. Eine größere Zahl von Erstimpflingen — etwa 10 — der Bewertung zugrunde zu legen, ist notwendig, um die individuellen Verschiedenheiten in der Reaktionsfähigkeit der Impflinge auszuschalten; eine möglichst einwandfreie und möglichst gleichmäßige Technik ist nötig, weil nicht selten Schutzpockenlymphe, welche, von sehr geübten Impfärzten verimpft, gute Ergebnisse liefert, in der Hand des weniger geübten nicht mehr ganz befriedigt, und damit die Beurteilung der Erfolge erschwert wird. Man hat bisher unterschieden den persönlichen und

den Schnitterfolg. Der persönliche Erfolg gibt an, wieviel von 100 Erstimpflingen (ohne Rücksicht auf die Zahl der entstandenen Vaccineefflorescenzen) mit Erfolg geimpft wurden; der Schnitterfolg, wieviele von 100 Impfschnitten sich zu Pusteln entwickelt haben. Sicher ist, daß Lymphe, welche, technisch einwandfrei auf Erstimpflingen verimpft, nicht 100% persönlichen und 100% Schnitterfolg erzielt, im allgemeinen nicht als genügend virulent bezeichnet werden darf[1]) Einen wirklichen Einblick in die Wirksamkeit der Lymphe erhält man jedoch dadurch nicht, weil eine ganze Reihe verschiedener Virulenzgrade innerhalb der Breite des vollen persönlichen und Schnitterfolges liegt. Um diese nicht unbeträchtlichen Schwankungen zu erfassen und damit die Ergebnisse bei Erstimpflingen zu einer brauchbaren Virulenzbestimmung zu verwerten, ergänzen wir die Beurteilung der Impferfolge nach der Richtung, daß die entwickelten Pusteln eines jeden einzelnen Erstimpflings gelegentlich der Nachschau am 8. Tage nach ihrer Farbe, Form und Größe und gleichzeitig die um die Impfpusteln entwickelte reaktive Rötung, die sog. area, nach dem Maß ihrer bis dahin erreichten Ausbildung in drei Beurteilungsstufen eingeteilt werden (s. Abb. 1—3). Sehr gut entwickelte, breite, erhabene, auf voller Höhe ihrer Ausbildung stehende Pusteln von reiner grauweißer Farbe werden mit 3, das gewöhnliche Bild der Impfpustel als Mittelwert mit 2, die schwach entwickelten, noch schmalen, an den Rändern unscharfen Gebilde mit 1, entsprechend den bei serologischen Arbeiten üblichen Stufen (+++, ++, +) bezeichnet. Dieser subjektiven Beurteilung liegt die Auffassung zugrunde, daß die Impfpustel als die unmittelbarste Folge der Wachstumsenergie der eingebrachten Keime anzusprechen ist, daß also die Ausbildung der Pustel abhängig ist von der Größe der gesetzten Infektion, insofern, als sie sich bei geringer Menge des eingebrachten virulenten Materials langsamer und schwächer, bei größerer Menge rascher und intensiver entwickelt.

[1]) Die Bezeichnungen genügend oder nicht genügend virulent dürfen hier wie im folgenden nicht in dem Sinne aufgefaßt werden, daß die Virulenz zur Herbeiführung der Immunität des Impflings genügt oder nicht genügt; denn es ist selbstverständlich, daß auch solche Impflinge immun gegen eine Reinfektion mit Vaccine werden, bei denen sich weniger Impfpusteln gebildet haben, als Impfschnitte angelegt wurden. Es kann sich vielmehr nur darum handeln, gewisse Regeln dafür aufzustellen, unter welchen Virulenzgrad die Schutzpockenlymphe nicht sinken darf, um nicht von der Abgabe an die impfenden Ärzte ausgeschlossen zu werden. Von der lymphebereitenden Anstalt als der Abgabestelle bis zu ihrer Verimpfung ist die Lymphe bekanntermaßen einer Reihe von Einflüssen, namentlich beträchtlichen Temperaturschwankungen, ausgesetzt, welche eine Abminderung ihrer Virulenz herbeiführen können. Es braucht auch wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden, daß die Aufstellung von bestimmten Regeln bis zu einem gewissen Grad von den subjektiven Auffassungen über die Höhe der zu stellenden Anforderungen abhängig ist.

Ähnliche Überlegungen liegen der Bewertung der area zugrunde. Die area oder areola ist der Ausdruck der spezifischen Reaktion auf die Wirkung toxischer Produkte, welche aus der Impfpustel als dem Sitz des vaccinalen Virus in die Haut und das subcutane Zellgewebe abgegeben werden. Die Art der Ausbildung der area nach Zeit ihres Eintrittes und Größe ihrer Entwicklung ist daher abhängig neben der individuellen Reaktionsfähigkeit des betroffenen Organismus wiederum von der Intensität der Infektion. Je nachdem am Tage der Nachschau, nach 7 mal 24 Stunden, nur ein schmaler, roter Saum die Impfpusteln umgibt (aula), die Ausbildung der area demnach noch nicht begonnen hat, oder über das Aulastadium hinaus die area einen größeren roten Hof um die einzelne Pustel bildet oder als konfluierende, ziemlich derbe Infiltration sich zeigt, erfolgt die Einteilung in die Stufen 1, 2 und 3. Die Anlegung der vier Impfschnitte geschieht in Form eines Rechtecks mit möglichst gleichgroßen Seiten. Die schriftliche Feststellung der Befunde erfolgt für den einzelnen Impfling regelmäßig in der Weise, daß an erster Stelle die Bewertungsstufe der Pustel, an

Ergebnisse der Erstvaccination. Aufnahme nach 7 mal 24 Stunden.

Abb. 3. Schwach entwickelte Pusteln ohne Area (1/1).

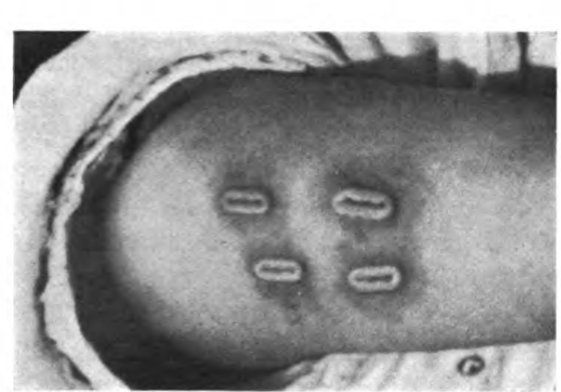


Abb. 2. Mittelgut entwickelte Pusteln mit Area um die einzelnen Pusteln (2/2).



Abb. 1. Sehr gut entwickelte Pusteln mit konfluierender Area (3/3).

zweiter Stelle die Bewertungsstufe der area notiert wird, z. B. $\frac{1}{2}$ = schlecht entwickelte Pusteln mit area um die einzelnen Impfstellen, $\frac{2}{3}$ = normal entwickelte Pusteln mit konfluierender area. Am Schlusse der Beobachtung werden sämtliche Zahlen für Pusteln und area getrennt addiert, die erhaltenen Summen durch die Zahl der geimpften Kinder dividiert und auf diese Weise Mittelwerte gewonnen, welche, je nachdem sie von der 2 nach oben oder nach unten sich entfernen, größere oder geringere Virulenz der verwendeten Schutzpockenlymphe bezeichnen (Pustelbewertungs-, Areabewertungsindex). Ein Pustel- oder Areabewertungsindex unter 1,5 bedeutet ungenügende Virulenz der Lymphe.

Um das namentlich hinsichtlich der Bewertung der Pustel mehr oder weniger subjektiv gewonnene Urteil zu erweitern und ein möglichst objektives Bild zu gewinnen, werden gleichzeitig gewöhnlich bei ebenfalls nicht weniger als 10 Erstimpflingen mit einem Schiebemaßstab, einem sog. Kaliber, der Zehntelmillimeter zu messen erlaubt, der quere Abstand der beiden deutlich abgesetzten seitlichen Pustelränder, d. i. die Breite jeder einzelnen Impfpustel, bestimmt. Nach gemeinsamer Festlegung der Messungsmethode lassen sich auch von verschiedenen Beobachtern sehr gut übereinstimmende Zahlenwerte gewinnen. Dabei differieren die Breiten der Pusteln des einzelnen Erstimpflings mitunter ziemlich erheblich, noch größer sind die Schwankungen der Blatternbreite innerhalb einer größeren Zahl von Kindern, welche mit der gleichen Schutzpockenlymphe geimpft wurden. Doch zeigt sich deutlich eine genügend scharfe Eintellung auf ein bestimmtes Mittelmaß für jeden einzelnen Impfstoff, so daß die Messung von 40 Pusteln an 10 Erstimpflingen durchaus zur Ausschaltung der individuellen Schwankungen genügt. Dieser Art der Wertbestimmung durch Messung der Pustelbreite liegt die Pirquetsche Auffassung der Pustel als einer Bakterienkolonie auf festem Nährboden zugrunde. Bei der Impfung wird in den Impfschnitt, je nach Wertigkeit des Impfstoffes, eine größere oder geringere Zahl spezifischer Keime gebracht, deren jeder gleichsam eine kleinste, kreisförmige Pustel erzeugt. Aus dieser Vielheit von Pusteln entsteht durch Konfluenz die Gesamtpustel, deren Länge von der nie ganz beherrschten Länge des Impfschnittes, deren Breite von der Zahl und Virulenz der eingebrachten spezifischen Keime abhängig ist. Man ist demnach berechtigt, die durchschnittliche Pustelbreite, welche aus der Summe aller Pustelbreitenmaße durch Division mit der Zahl der Impfpusteln bzw. Impfschnitte gewonnen wird, zur Zahl und Virulenz der in der Lymphe enthaltenen spezifischen Keime in Beziehung zu setzen. Eine durchschnittliche Pustelbreite von unter 4,5 bedeutet ungenügende Virulenz der Lymphe. Die durchschnittliche Pustelbreite ergibt im Zusammenhalt



mit der schätzungsweisen Bewertung von Pustel und Area ein anschauliches und durchaus zuverlässiges Bild von der Wertigkeit eines Impfstoffes.

Stehen Erstimpflinge nicht oder nicht in genügender Zahl zur Verfügung, dagegen Wiederimpflinge, also Kinder mit etwa 12 Jahren, so lassen sich auch aus deren Impfergebnissen sehr gute Anhaltspunkte für die Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe gewinnen. Wenn auch ihre Erstimpfung im Durchschnitt etwa 10 Jahre zurückliegt und der aus der Erstimpfung hervorgehende immunisatorische Effekt unmittelbar nach ihrer Vornahme gleichmäßig für alle Impflinge in einer hochgradigen Unterempfindlichkeit bis Unempfindlichkeit gegenüber einer erneuten Infektion besteht, also genügende Übereinstimmung hinsichtlich des zeitlichen Eintrittes und des ursprünglichen Grades der Immunität gegeben ist, so ist doch das von den wieder impfpflichtigen Kindern gestellte Material durchaus kein gleichmäßiges, weil, wie schon einleitend erwähnt, das Festhalten bzw. der Verlust der Immunität bei jedem Individuum in verschiedenem Grade erfolgt. Es ist darum notwendig, eine größere Zahl von Wiederimpflingen — wir haben 50 als genügend erachtet — der Beobachtung zugrunde zu legen, um die individuellen Schwankungen der Immunität im Gesamtergebnis zu beseitigen.

Nicht verwertbar dagegen sind die Impfergebnisse bei Wiederimpfungen der Erwachsenen, hier fehlt einmal fast immer die Gleichmäßigkeit des Alters, d. h. des seit der letzten Impfung verflossenen Zeitraumes, und dann sind auch die immunisatorischen Erfolge der mit 12 Jahren vollzogenen ersten Wiederimpfung dieser Personen nicht von der Gleichmäßigkeit der Erstimpfung. Zu diesen theoretischen Bedenken, welche gegen die Verwendung der Wiederimpfergebnisse der Erwachsenen bestehen, kommt, daß uns genügend eingehende und umfangreiche, auf praktischem Wege gewonnene Feststellungen über die Immunitätsverhältnisse, welche sich aus der gesetzlichen Erst- und Wiederimpfung für die einzelnen Stufen des höheren Alters ergeben, nicht zur Verfügung stehen.

Man hat bisher, ähnlich wie bei den Ergebnissen der Erstimpfung, sich mit der Feststellung begnügt, bei wieviel Kindern sich nach 7 mal 24 Stunden aus den Impfschnitten vollentwickelte, nach Form, Farbe und Größe der Erstimpfpustel gleiche oder wenigstens ähnliche Blattern gebildet haben, ohne darauf Rücksicht zu nehmen, ob die Zahl der entstandenen Pusteln auch der Zahl der gesetzten Impfschnitte entspricht — persönlicher Pustelerfolg — oder wieviel derartige Pusteln im ganzen sich aus den Impfschnitten entwickelt haben — Pustelschnitterfolg. Bei dieser Feststellung der Ergebnisse verwerten wir einseitig nur diejenigen aus den Impfschnitten hervorgegangenen Efflorescenzen, welche den Erstimpfpusteln entsprechen und ver-



nachlässigen alle diejenigen Veränderungen der Impfstellen und ihrer Umgebung, bei welchen ein „voller Erfolg“ nicht erzielt worden ist. Es ist jedoch allen Impfärzten bekannt, daß die Revaccination sehr verschiedenartige Resultate liefern kann. C. von Pirquet hat versucht, eine systematische Einteilung der revaccinalen Erscheinungen zu geben und sich dabei auf die Analyse von Kurven gestützt, welche durch tägliche Beobachtung der Impfstellen gewonnen wurden. Diese tägliche Beobachtung, welche sich neben der Differenzierung von Papille und Area vor allem auf die Beobachtung der Zeit des Auftretens und der Größe der hyperämischen Erscheinungen erstreckt, ist praktisch wegen der nicht unbeträchtlichen Zahl der der Beobachtung zu unterstellenden Wiederimpflinge für die Wertbestimmung einer größeren Reihe von Impfstoffen undurchführbar. Wir müssen uns daher in gleicher Weise wie bei der Erstvaccination an die Gewebsveränderungen an den Stellen der Impfschnitte halten, wie sie bei der Nachschau der gesetzlichen Revaccination, also nach 7 mal 24 Stunden, ohne weiteres festzustellen sind. Eine Einteilung nach der Entwicklung der aus den Impfschnitten unmittelbar hervorgegangenen Gebilde ohne Berücksichtigung der an sich gerade bei der Revaccination besonders wichtigen hyperämischen Erscheinungen ist deshalb gerechtfertigt, weil im allgemeinen einer vollkommenen Ausbildung von Pusteln auch intensive Erscheinungen der area und unvollkommenen, in den Frühstadien der Entwicklung verharrenden Efflorescenzen geringe Areaentwicklung entspricht. Man unterscheidet dabei die vollentwickelte, der Erstimpfpustel gleiche oder ähnliche Wiederimpfpustel, das am Tage der Nachschau schon meist im Stadium der Rückbildung befindliche, aber noch deutlich als solches erkennbare Bläschen und die in dem ersten Stadium der Entwicklung zur Pustel zurückgebliebene Papel (s. Abb. 4—7). Alle drei Formen sind zurückzuführen auf das Bestreben des einverleibten Virus, sich zu vermehren und zur Bakterienkolonie zu entwickeln, ihr Wachstum hängt ab von der Möglichkeit sofortiger mehr oder weniger rasch sich entwickelnder spezifischer Gegenwirkung des Organismus. Ihre Abgrenzung untereinander ist nicht immer scharf durchführbar, so daß die Übergangsformen der subjektiven Auffassung und Einteilung gewissen Spielraum erlauben. Die Erfahrung hat gezeigt, daß hochwertigste Impfstoffe imstande sind, bei der Mehrzahl der gesetzlichen Revaccinationen die sicher noch vorhandene Immunität zu brechen und zur Bildung „voller Erfolge“ zu führen, wo geringwertige Impfstoffe lediglich die Bildung von Bläschen oder Papeln bewirken. Wir dürfen dabei in allen denjenigen Fällen, in welchen eine Weiterentwicklung des Erregers und die Abgabe von toxischen Produkten aus der Pustel in die umgebende Haut und das Unterhautzellgewebe möglich



ist, auch eine Steigerung der Immunität erwarten. Mit Sicherheit kann das angenommen werden, wenn die Revaccination vollkommene Pustelbildung ergibt, weil diese Pustel nachgewiesenermaßen virulente Keime enthält. Zweifelhaft ist die Steigerung der noch von der Erst-

Ergebnisse der Revaccination.
Aufnahme nach 7 mal 24 Stunden.



Abb. 4. Vollentwickelte Pusteln mit beginnender hyperergischer Reaktion (Bl.)



Abb. 5. Bläschen (ves).



Abb. 6. Papeln (π).



Abb. 7. Abgelaufene Frühreaktion (π).

vaccination herrührenden, aber verminderten Immunität bei der Bildung von Bläschen und unwahrscheinlich in denjenigen Fällen, in welchen es lediglich zur Entwicklung von Papeln gekommen ist, oder bei denen wir nach 7 mal 24 Stunden nur die Reste einer typischen Frühreaktion, welche ebenfalls ein papulöses Gebilde darstellt, festzustellen imstande

sind. Es erscheint jedoch nicht gerechtfertigt, solange über den immunisatorischen Effekt der verschiedenen Ablaufformen der Revaccination nicht vollkommen einwandfreie Ergebnisse vorliegen, lediglich auf Grund theoretischer Überlegungen den nicht zum „vollen Erfolg" entwickelten Efflorescenzen die immunisatorische Bedeutung abzusprechen und sie bei der Wertbestimmung der Lymphe zu vernachlässigen. Wir haben uns daher in den letzten Jahren daran gewöhnt, jede aus den einzelnen Impfschnitten entwickelte Efflorescenz bei Niederschrift der Erfolge zu verzeichnen, z. B. 4 Bl., 2 Bl. 2 ves, 1 Bl. 2 ves 1 π, 2 ves 2 π, 4 π. Am Schlusse der Beobachtung werden sämtliche Zahlen für Pusteln, Bläschen und Knötchen getrennt addiert, die Summe der Pusteln mit 3 als dem hochwertigsten, die Summe der Bläschen mit 2 und die Summe der Papeln mit 1 als dem geringwertigsten multipliziert, und die Summe der 3 Produkte durch die Zahl der Kinder dividiert. Man erhält dadurch einen Mittelwert, der ohne weiteres ein sehr gutes Urteil über die Virulenz der verimpften Vaccine gestattet. Dieser „Revaccinationsindex" kann Schwankungen aufweisen zwischen 0 als dem praktisch nicht beobachteten Ergebnis völligen Versagens der Lymphe und 12 als Höchstleistung, die dann gegeben sein würde, wenn aus sämtlichen Schnitten aller Revaccinierten vollentwickelte Pusteln sich entwickelten. Ein unter 6 liegender Revaccinationsindex bedeutet ungenügende Virulenz der Lymphe.

Nun hat die Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe auf Kindern, so zuverlässig und an sich vollkommen ausreichend sie auch ausgestaltet werden kann, drei sehr wesentliche Nachteile. Einmal stehen nicht immer Kinder in genügender Zahl zur Verfügung, weil die Vornahme der gesetzlichen Erst- und Wiederimpfung im allgemeinen auf bestimmte Zeiten des Jahres beschränkt ist. Der zweite Nachteil liegt darin, daß zur Vornahme der Wertbestimmung eben Lymphe von unbekannter Virulenz verimpft, also gerade mit Ergebnissen gerechnet werden muß, die durch die Wertbestimmung vermieden werden sollen. Der dritte Nachteil liegt darin, daß mit der Wertbestimmung erst dann begonnen werden kann, wenn festgestellt ist, daß die Lymphe bakteriologisch einwandfrei ist, eine Prüfung, welche immerhin wenigstens 8 Tage beansprucht. Die Ergebnisse der Impfungen bzw. Wiederimpfungen lassen sich wiederum erst nach Ablauf einer weiteren Woche erheben, so daß bei dieser Methode im günstigsten Falle etwa 14 Tage verstreichen, bis ein Urteil über die Verwendbarkeit der Lymphe gewonnen ist. Es ist selbstverständlich, daß ein Zeitraum von 2 Wochen namentlich dann, wenn größere Mengen Lymphe in wenigen Tagen abgegeben werden müssen, nicht immer zur Verfügung steht.

Aus diesem Grunde hat Chaumier vorgeschlagen, das Resultat der Impfung bei Erstimpflingen schon nach 3 mal 24 Stunden zu beur-



teilen. Er verimpft die zu prüfende Lymphe auf dem rechten, eine ihm als vollvirulent bekannte Lymphe auf dem linken Arm eines Kindes, und unterscheidet je nach dem Aussehen der nach 3 mal 24 Stunden entstandenen Veränderungen der Impfstelle 6 Stufen der Wertigkeit. Nur die letzte Stufe, Entwicklung der Pustel in der ganzen Länge des Impfschnittes und mit vollkommen scharfen Rändern, gilt ihm als vollwertiger Impfstoff, der zur Abgabe geeignet ist. Chaumier empfiehlt selbst, den Versuch, wenn möglich, an mehreren Kindern anzustellen. Der durch diese Methode gewonnene Zeitraum von 4 Tagen kann unter Umständen von Vorteil sein, zumal durch sie im allgemeinen tatsächlich ein richtiges Urteil über die Virulenz der verimpften Lymphe erhalten werden kann. Nicht entbehrt werden darf jedoch die Vornahme der bakteriologischen Prüfung, die Chaumier allerdings anscheinend zu umgehen sucht, da nach ihm die Entwicklung der Pustel auch nach der Richtung hin einwandfrei sein soll, daß sie keine Neigung zum Nässen oder zur Eiterung zeigt. Mit der damit gegebenen Prüfung der Lymphe auf Beimengung pathogener Keime im Menschenversuch wird man sich nicht einverstanden erklären.

Es haben deshalb schon ziemlich frühzeitig Versuche eingesetzt, eine Wertbestimmung der Lymphe unter Umgehung des kindlichen Organismus durchzuführen. Es lag nahe, nachdem das Rind zur Gewinnung der Lymphe in allererster Linie herangezogen wird, auch die Prüfung der Virulenz der Lymphe durch Verimpfung auf das Rind zu versuchen, wobei ein einziges Tier gleichzeitig für mehrere Stoffe verwendet werden könnte. Es würde nur notwendig sein, um allenfallsige Zweifel an der Empfänglichkeit des Versuchstieres auszuschließen, daneben eine Lymphe von bekannt guter Virulenz zu verimpfen. Dieses von Warlomont empfohlene Verfahren ist durch gesetzliche Bestimmung in Frankreich in der Form eingeführt, daß auf der Haut der Impftiere eine Stelle ausgespart werden muß, um die Wirksamkeit älterer Impfstoffe zu prüfen. Es ist jedoch jedem, der sich mit der Impfung von Kälbern, jüngeren und besonders älteren Rindern befaßt, bekannt, daß die Empfänglichkeit des Rindes außerordentlich wechselt und vor allem, daß von der Entwicklung einer Lymphe auf dem Rind nur mit Vorbehalt Schlüsse auf die Entwicklung derselben auf dem Kinde gezogen werden dürfen. Wir sehen nicht selten, daß Impfstoffe, welche auf dem Rind zu schwachen Erfolgen geführt haben, bei der menschlichen Verimpfung als sehr virulent sich erweisen und umgekehrt, daß auf dem Rind gut entwickelte Impfpusteln bei Verimpfung auf Kinder nur mittelmäßige und selbst schwache Impfergebnisse liefern.

Das am häufigsten zur Wertbestimmung verwendete Versuchstier ist das Kaninchen, dessen Empfänglichkeit für den Erreger der Vaccine



nicht nur an sich sehr hoch, sondern auch im allgemeinen ziemlich konstant ist. Die als diagnostisches Mittel bekannte Impfung der Kornea des Kaninchens gibt durch den nach 2—3 Tagen ermöglichten Nachweis der Guarnierischen Körperchen Aufschluß darüber, ob in dem verimpften Material lebende Vaccineerreger vorhanden sind. Gorini, welcher hierbei mit der Prüfung auf Wirksamkeit gleichzeitig die der bakteriologischen Reinheit der Lymphe verbindet, verlangt die Impfung von 3 Kaninchen (6 Hornhäuten) für jede Kontrolle, sorgfältige, leichte und oberflächliche Verletzung des Korneaepithels, tägliche Untersuchung des makroskopischen Prozesses während der ersten 3 Tage (zur Feststellung der Reinheit der Vaccine) und in allen Fällen mikroskopische Untersuchung von Hornhäuten nach 3 mal 24 Stunden, und im Falle von entzündlicher Reaktion auch von Hornhäuten, welche der Periode der Entzündungsremission angehören (zur Kontrolle der Wirksamkeit der Vaccine). Nach Gorini sind die unvermeidbaren gewöhnlichen Unreinheiten der Vaccine nicht imstande, den Befund der charakteristischen mikroskopischen Läsionen der vaccinalen Korneaimpfung zu verhindern oder zu stören. Es sollte nur Lymphe abgegeben werden, welche an den Hornhäuten der Kaninchen ein makroskopisch normales und mikroskopisch positives Ergebnis liefert, wobei zur mikroskopischen Untersuchung in den meisten Fällen anstatt der Schnittmethode die Abkratzungsmethode angewendet werden kann, so daß sich binnen 3—4 Tagen die Kontrolle vervollständigen läßt. Größere Verbreitung hat diese Methode, welche den quantitativen Nachweis der Virulenz der Lymphe vollkommen vermissen läßt, nicht gefunden.

Eine weitere, ebenfalls nicht zur allgemeinen Anwendung gelangte Methode ist die von Calmette angegebene Impfung mit Schnitten am Kaninchenohr. Calmette beurteilt in ähnlicher Weise wie Chaumier bei Kindern das Ergebnis seiner Impfung am Kaninchen nach 4 mal 24 Stunden, und zwar im durchfallenden Licht, wobei er eine Zone der vaccinalen Irritation und der entzündlichen Infiltration unterscheidet. Je nach dem Umfange und der Ausbildung dieser Zonen unterscheidet Calmette 6 Stufen der Wertigkeit, von denen, wie bei Chaumier, nur die letzte ihm als vollwertiger Impfstoff gilt, der zur Abgabe geeignet ist. Die mit dieser Methode gewonnenen Ergebnisse sind jedoch unsicher und schwankend.

Calmette und Guérin haben weiterhin ein in seinem grundlegenden Gedanken zweifellos sehr ansprechendes Verfahren mitgeteilt, das in unwesentlichen Punkten modifiziert, namentlich in Frankreich viel geübt wurde. Man rasiert den Rücken von 3 Kaninchen und beschickt die dadurch leicht wund gemachten Flächen mit je 1 ccm von 3 Verdünnungen der durch feine Seide filtrierten Lymphe, nämlich

1 : 100, 1 : 500 und 1 : 1000. Nach Ablauf von 4—5 Tagen konfluieren bei sehr guter Virulenz die auf dem Kaninchenrücken entwickelten Pusteln bei den Verdünnungen 1 : 100 und 1 : 500, während sich bei der Verdünnung 1 : 1000 einzelstehende Pusteln etwa 3—4 auf 1 qcm gebildet haben. Lymphe, welche in der Verdünnung von 1 : 100 nicht mehr als 3—4 Pusteln auf 1 qcm zur Entwicklung gebracht hat, ist als nicht wirksam genug zu betrachten und für die Abgabe nicht geeignet. Diese Methode ist von Quérin selbst dahin geändert worden, daß er die drei in gleicher Weise hergestellten Verdünnungen auf ein allerdings sehr großes, 3 kg schweres Kaninchen gleichzeitig verimpft, indem er die durch Rasieren wundgemachte Rückenfläche in drei ungefähr gleich große Rechtecke teilt. Von den mit 66% Glycerinwassergemisch hergestellten Verdünnungen bringt er nur 0,5 ccm mit der Schneide des Rasiermessers auf die Haut. Er sucht dadurch den Einfluß der individuellen Verschiedenheit in der Empfänglichkeit des Kaninchens zu vermeiden und gleichzeitig an Tiermaterial zu sparen. Kelsch und Camus wollen unter Beibehaltung der Methode Quérins die Ungleichheiten in den oberflächlichen Verletzungen der Haut, wie sie durch das Rasiermesser bedingt werden, dadurch ausschalten, daß sie eine Pipette mit glatt abgebrochener Spitze zum Wundschaben der Haut des Kaninchens verwenden. Die Impffläche teilen sie gleichmäßig in drei Rechtecke von 50 qcm Umfang ein, deren jede mit einer der drei Verdünnungen beschickt wird. Belin verimpft nach der Methode von Calmette und Quérin auf die eine Seite des Kaninchens eine Lymphe mit bekannter Virulenz, auf die andere Seite den zu prüfenden Impfstoff, um aus der Differenz der Entwicklung ein Urteil zu gewinnen.

Die mehrfache Anwendung der Methode von Calmette und Quérin in der Modifikation von Quérin haben uns keine befriedigenden Ergebnisse gebracht. Wir haben dabei das Wundschaben der Impffläche mit dem Rasiermesser als zuverlässiger gefunden wie die Verwendung der abgebrochenen Pipette und haben das Einreiben der Lymphe mit dem mit Gummikappe versehenen Finger vollzogen. Die von Quérin angegebene Menge von 0,5 ccm der Verdünnungen ist selbst für sehr große Tiere bei der Dreiteilung der Impffläche zu groß. Wir erhielten dabei fast regelmäßig auch bei Impfstoffen, welche sich bei gleichzeitiger Verimpfung auf Kinder als nur von mittlerer Virulenz erwiesen, auch in den Verdünnungen 1 : 1000 konfluierende Eruption. Es mag dies darauf zurückzuführen sein, daß die gegenseitige scharfe Trennung der verschiedenen Verdünnungen, namentlich an den Rändern der abgegrenzten Flächen, nicht möglich ist, auch dann nicht, wenn sie durch Aufkleben von Heftpflasterstreifen oder ähnliche Vorkehrungen versucht wird.

Wir haben weiterhin die Methode von Calmette und Quérin wegen der ihr zugrunde ligenden, an sich wertvollen Überlegungen in der Weise verwendet, daß wir nur 0,2 ccm einer unfiltrierten Verdünnung 1 : 100 auf eine möglichst große Fläche des Kaninchenrückens durch gleichmäßig 1 Minute lange und die ganze Fläche möglichst gleichmäßig berücksichtigende Einreibung verimpften, um dadurch jedem auf die Impffläche gebrachten Vaccinekeim die Möglichkeit der Entwicklung zu gewähren.

Vaccinale Pustelbildung am Kaninchen nach cutaner Impfung (mod. Methode nach Calmette und Quérin). Aufnahme nach 4 mal Stunden.

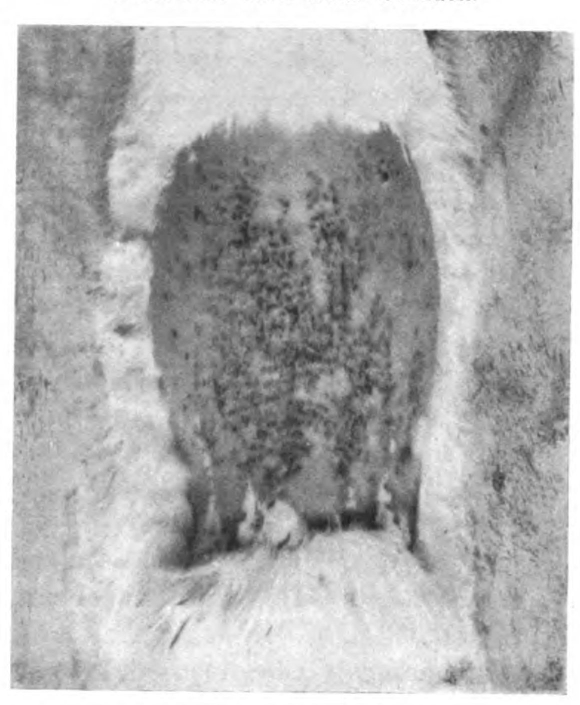


Abb. 8. Vorwiegend konfluierende Eruption mit Einzelpusteln an den Rändern.

Es wurde zu diesem Zweck der Rücken von etwa 1 Jahr alten, gut genährten, weißen Kaninchen etwa 6—8 Tage vor dem Versuch mittels Calciumhydrosulfid enthaart und unmittelbar vor der Aussaat mit dem Rasiermesser durch leichtes Abschaben der obersten Schichten der Epidermis eine Wundfläche erzeugt, welche für die Ansiedlung und Entwicklung des Vaccineerregers sehr günstige Bedingungen liefert. Nach etwa 4—5 Tagen (s. Abb. 8) können wir dann die Summe der entstandenen, häufig einzelstehenden Pusteln durch einfache Zählung feststellen und durch Multiplikation mit 500 einen wenigstens ungefähren Anhaltspunkt für die Zahl der in 1 ccm unverdünnter Lymphe enthaltenen Keime gewinnen. Bei konfluierender Eruption der Pusteln wird die beschickte Fläche gemessen und auf 1 qcm je 10 Pusteln gerechnet. Diese letztere Art der Zählung gilt auch für kleinere Stellen mit konfluierender Pustelentwicklung innerhalb einer Fläche, welche im übrigen mit Einzelpusteln bedeckt ist. An sich erscheint mit dieser Methode zweifellos a priori eine wirklich quantitative Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe gegeben zu sein, weil sie nach der technischen Seite die Fehler der Calmette-Quérinschen Methode vermeidet und zahlenmäßig feststellbare Ergebnisse liefert, welche zu den Ergebnissen, die durch Verimpfung des

zu prüfenden Impfstoffes auf Kindern gewonnen werden, in unmittelbare Beziehungen gesetzt werden können.

Wir haben 25 verschiedene Impfstoffe systematisch auf diese Weise auszuwerten versucht und dabei gefunden, daß die gewonnenen Werte innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken. Der niederste Wert betrug 67,500, der höchste 290,000. Diese großen Differenzen ließen erwarten, daß damit auch die Ergebnisse der Wertbestimmung bei Erst- und Wiederimpflingen übereinstimmen würden, wobei die Übereinstimmung natürlich keineswegs eine so vollkommene sein kann, daß die Ergebnisse restlos zur Deckung gebracht werden. Einerseits ist zu berücksichtigen, daß trotz der im allgemeinen zweifellos hohen und konstanten Empfänglichkeit des Kaninchens mit individuellen Schwankungen gerechnet werden muß, und andererseits, daß auch die Reaktionsfähigkeit des menschlichen Organismus nicht die gleiche ist wie die von Versuchstieren.

In Tabelle I sind die Ergebnisse dieser cutanen Wertbestimmung bei 25 Kaninchen im ganzen und bei 18 mit denen der Erst- bzw. Wiederimpfung zusammengestellt. Danach entspricht bei den Erstimpfungen einer Pustelzahl von unter 100,000 (2 Impfstoffe) ein mittlerer Pustelbewertungsindex von 1,9, ein mittlerer Areabewertungsindex von 2,1 und eine mittlere durchschnittliche Pustelbreite von 5,6, einer Pustelzahl von 100—150,000 (1 Impfstoff) entsprechend 1,7, 2,0 und 6,1, einer Pustelzahl von 150—200,000 (6 Impfstoffe) 2,2, 2,0 und 5,8 und einer Pustelzahl von 200,000 und höher (5 Impfstoffe) 1,9, 2,1 und 5,6. Bei den Wiederimpflingen entspricht einer Pustelzahl von unter 100,000 (1 Impfstoff) ein mittlerer Revaccinationsindex von 7,4, einer Pustelzahl von 100—150,000 (1 Impfstoff) 8,7, einer Pustelzahl von 150—200,000 (7 Impfstoffe) 7,8, einer Pustelzahl von 200,000 und darüber (5 Impfstoffe) 8,3. Danach würde man nicht berechtigt sein, von einer auch nur annähernden Übereinstimmung zu sprechen. Immerhin ist zu bemerken, daß für ein abschließendes Urteil zweifellos auch die Zahl der Versuche viel zu gering ist. Es wird demnach noch weiterer Untersuchungen bedürfen, bevor über den Wert der Methode, welche wenigstens als Kontrolle neben anderen Wertbestimmungsmethoden verwendet werden könnte, ein endgültiges Urteil abgegeben werden kann.

Mit der Methode von Calmette und Quérin haben auch Henseval und Convent eine Virulenzprüfung durchzuführen versucht, indem sie 0,5 ccm einer 1 : 250 verdünnten Lymphe mit 1 ccm eines Vaccineserums vermischen und nach einigen Stunden das Gemisch auf ein Kaninchen verimpfen. Dieses Mengenverhältnis haben sie als das für den Versuch geeignetste durch Verwendung verschieden starker Verdünnungen der Lymphe einerseits und verschieden großer Mengen



Tabelle I.

Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe am Kaninchen durch cutane Impfung nach der modifizierten Methode Calmette-Quérin.

Impfstoff Nr.	Tag der Auswertung am Kaninchen	Zahl der Pusteln berechnet auf 1 qcm	Tag der Auswertung am Kind Erst- bzw. Wiederimpfung		Pustelbewertungsindex	Areabewertungsindex	Durchschnittliche Pustelbreite in mm	Revaccinationsindex
I.T. 1 b	21. I.	133,000	24. I.	—	1,7	2,0	6,1	—
„ 2 b	21. I.	210,000	25. I.	—	1,5	1,8	5,2	—
„ 2 c	30. I.	86,000	26. I.	—	1,8	2,1	5,2	—
„ 3 a	5. II.	122,000	—	—	—	—	—	—
„ 3 b	5. II.	107,000	—	—	—	—	—	—
„ 4 b	5. II.	67,500	—	—	—	—	—	—
„ 5 b	5. II.	134,500	—	—	—	—	—	—
K. 1	2. III.	184,500	24. III.	20. III.	2,1	1,9	5,9	7,6
„ 2	8. III.	207,500	25. III.	20. III.	1,9	2,0	5,4	8,2
I.T. 6 b	8. III.	157,500	27. III.	20. III.	2,0	2,2	5,4	9,0
„ 8	10. III.	180,000	28. III.	21. III.	1,7	1,7	5,4	5,2
„ 10	10. III.	160,000	—	—	—	—	—	—
„ 11 b	10. III.	290,000	29. III.	22. III.	1,9	2,3	5,7	8,8
„ 12 b	10. III.	80,000	—	—	—	—	—	—
„ 13	10. III.	137,500	—	—	—	—	—	—
„ 14 b	10. III.	227,500	1. IV.	20. III.	2,3	2,2	5,8	9,0
„ 15 b	10. III.	192,500	20. III.	—	1,9	1,9	5,7	—
„ 16	23. III.	212,500	—	21. III.	—	—	—	6,9
„ 17 a	23. III.	171,250	—	24. III.	—	—	—	8,2
„ 17 b	23. III.	180,000	—	22. III.	—	—	—	7,5
„ 18	29. III.	78,000	3. IV.	4. IV.	2,0	2,2	6,1	7,4
„ 19	29. III.	180,000	4. IV.	4. IV.	2,3	2,3	6,3	8,5
„ 20	29. III.	200,000	5. IV.	3. IV.	1,8	2,0	5,7	8,4
„ 21	31. III.	186,200	6. IV.	4. IV.	2,4	2,1	5,9	8,9
„ 22	31. III.	146,000	—	5. IV.	—	—	—	8,7

Antiserums andererseits gefunden. Das Vaccineserum wird dadurch gewonnen, daß die ganze Rückenfläche eines Kaninchens mit einer 1 : 50 verdünnten Lymphe geimpft, das Tier nach Ablauf von 18 Tagen entblutet, das Serum in Phiolen von 1—2 ccm verteilt und im Vakuum getrocknet wird. Das Präparat soll wenigstens 8 Monate konstante Wirksamkeit behalten. Henseval und Convent bewerten also die Wirksamkeit der Lymphe nach der Einwirkung, welche ein bekanntes Vaccineserum auf sie ausübt.

Allen früher angegebenen Methoden der Wertbestimmung im Tierversuch haftet der Mangel an, daß der genügende, nur durch Vergleich mit einem mehr oder weniger ausgedehnten menschlichen Material zu gewinnende Beweis ihrer Anwendbarkeit so gut wie vollkommen gefehlt hat. Es kann durchaus nicht genügen, wie es bisher immer geschehen ist, wenn dem Ergebnis der Impfung am Kaninchen die photographische Aufnahme eines mit derselben Lymphe geimpften



Erstimpflings gegenübergestellt wird, weil dabei auch völlig unbeabsichtigte Täuschungen möglich, bis zu einem gewissen Grade sogar wahrscheinlich sind. Auch sehr gute Impfstoffe werden unter einer größeren Zahl von Impflingen aus irgendwelchen Gründen bei einzelnen zu weniger gut ausgebildeten Pusteln führen, ebenso wie schwache Impfstoffe in dem einen oder anderen Falle zu einem sehr guten Erfolge führen können, während die Mehrzahl der geimpften Kinder nur schwach entwickelte Pusteln aufweist. Die Möglichkeit unzulässiger Vergleiche ist daher sehr leicht gegeben.

Neben der cutanen Impfung, welcher sich die bisherigen Methoden bedienten, kann noch ein anderer Weg der Infektion eingeschlagen werden, wenn man den Gedanken an die Möglichkeit der Gewinnung einer brauchbaren Virulenzprüfung durch Impfung des an sich sehr empfänglichen Kaninchens weiter verfolgt.

Der Infektionsmodus, welcher ebenfalls deutlich sichtbare Erscheinungen auf der Kaninchenhaut erzeugt, ist die intracutane Impfung, über deren Ergebnis zuerst von de Waele und Sugg im Jahre 1905 berichtet wurde. Die Zusammenfassung ihrer Erfahrungen lautet: „Versuche, Kaninchen mit Kuhpockenlymphe intracutan zu impfen, haben nur sehr wenig interessante Resultate geliefert. In der Hauptsache sind sie negativ; manchmal konnten wir am dritten Tage die Bildung von Papeln beobachten, die dann schrumpften und am sechsten Tage abgeheilt waren. Wir fanden, daß bei den Tieren große individuelle Verschiedenheiten vorkommen.“ Im Jahre 1910 haben Novotny und Schick über mehrere Versuche mit intracutaner Injektion verschiedener Konzentrationen von Kuhpockenlymphe berichtet. Nach ihnen führt die Vaccineinfektion des weißen Kaninchens durch intracutane Injektion von virulenter Vaccinelymphe stets zu positivem Ergebnis, ohne daß sie die Frage entscheiden konnten, welche Konzentration die besten Resultate liefert. Über die Art der von ihnen angestellten Versuche, namentlich über die, wie sich später zeigen wird. für das Gelingen der Versuche grundlegende Vorbehandlung der Kaninchen wurden keine Mitteilungen gemacht.

Unsere eigenen ersten Versuche mit der intracutanen Injektion von Vaccine in die enthaarte Haut des Kaninchenrückens führten zu außerordentlich wechselnden Ergebnissen, welche die Anschauung von de Waele und Sugg zu bestätigen schienen, daß bei den Tieren große individuelle Verschiedenheiten vorkommen und welche die Möglichkeit der Gewinnung einer brauchbaren Wertbestimmung sehr zweifelhaft erscheinen ließen. Diese Auffassung von den individuellen Verschiedenheiten in der Empfänglichkeit der Tiere stand jedoch in Widerspruch mit der Tatsache, daß die cutane Impfung der Tiere auch mit höheren Verdünnungen der Lymphe nicht nur konstant ge-



lingt, sondern auch sehr intensive Reaktionen spezifischen Charakters erzeugt. Es mußte daher entweder die intracutane Injektion selbst kein geeigneter Infektionsmodus und die positiven Resultate mehr oder weniger zufälligen günstigen Nebenumständen zuzuschreiben sein oder auch, und das schien uns nach dem Ergebnis unserer Vorversuche von vornherein das Wahrscheinlichste, daß gewisse technische Vorbedingungen erfüllt werden müssen, von welchen das regelmäßige Gelingen der Versuche abhängig ist.

Diese Vorbedingungen betreffen in erster Linie die Herstellung eines geeigneten Nährbodens, d. h. die Vorbehandlung der von uns wegen ihrer pigmentfreien Haut ausnahmslos verwendeten weißen, nicht unter 8 Monate alten, also ausgewachsenen, möglichst gleichalterigen Kaninchen. Die Enthaarung des Rückens des Kaninchens erfolgt mittels Calciumhydrosulfid, das wir im Abzug durch Übergießen von Schwefeleisen mit roher Salzsäure im Kippschen Apparat und durch Einleiten des entstehenden Schwefelwasserstoffes in dünne Kalkmilch 1 : 4 gewinnen, wobei eine möglichst sorgfältige Umwandlung des Calciumhydroxyds in Calciumhydrosulfid durch längeres (1—2 Stunden) Einleiten des Schwefelwasserstoffes und häufiges Umrühren der Kalkmilch erzielt wird. Der Rücken der Tiere wird mittels Schere oder Maschine unter Vermeidung von Verletzungen so gut als möglich geschoren, das Calciumhydrosulfid in dicker Schicht aufgetragen, etwa 5 Minuten belassen und dann nach Prüfung, ob die Enthaarung vollendet ist, mit Wasser sorgfältig abgespült, das Kaninchen getrocknet und die enthaarte Haut mit Vaselin leicht gefettet. Die Enthaarung gelingt auf diese Weise wenigstens bei ausgewachsenen Tieren fast regelmäßig vollkommen. Bei jüngeren Tieren dagegen mißlingt die Enthaarung nicht selten infolge einer auch bei einzelnen älteren Tieren mitunter beobachteten Beschaffenheit der Haut, welche anscheinend auf den Wechsel des Haarpelzes zurückzuführen ist. Diese Beschaffenheit kennzeichnet sich in einer urticariaartigen Schwellung meist nur einzelner, inselartiger Flecken, in manchen Fällen allerdings auch der gesamten Rückenhaut und ist nicht selten schon nach dem Scheren an figurenartig angeordneter dichterer Behaarung mehr oder weniger deutlich zu erkennen. Nach dem Enthaaren treten diese Stellen als anscheinend gut enthaarte, gerötete und etwas gequollene Felder auf der sonst blaßroten Haut hervor, zeigen aber bald, am nächsten oder übernächsten Tage ganz feine kurze Behaarung, die in der Folge rasch zunimmt und die Entwicklung der Impfstellen entweder völlig verhindert oder zum mindesten stört. Finden sich jedoch bei solchen Tieren, wie es die Regel ist, genügend große einwandfrei enthaarte Stellen, so steht ihrer Verwendung nichts im Wege. Die chemische Enthaarung, zugleich das schonendste, weil fast schmerzfreie Verfahren, muß eine vollkommene sein, da von der Erfüllung dieser Bedingung in erster Linie das Gelingen der Versuche abhängt. Von fast ebenso ausschlaggebender Bedeutung ist die Rückkehr der immer durch Calciumhydrosulfid in geringerem, durch Calciumhydroxyd in stärkerem Maße in seinen oberflächlichen Epithelschichten geschädigten Haut zur völligen Norm. Die unmittelbar nach der Enthaarung durchaus glatt erscheinende Haut beginnt regelmäßig nach etwa 3—4 Tagen sich entzündlich zu röten, um nach weiteren 3—4 Tagen unter größerer oder geringerer Schuppung zu einem völlig reizlosen Zustand zurückzukehren. Wir injizieren ausnahmslos erst nach Ablauf aller entzündlichen Erscheinungen, gewöhnlich 8—10 Tage nach der Enthaarung. Da gut enthaarte Tiere gewöhnlich erst Ende der dritten Woche und später sich wieder behaaren, so steht genügend lange Zeit für die Anstellung der Versuche zur Verfügung.





Zur Injektion bedienen wir uns der mit sehr scharfer Einteilung in Kubikmillimeter versehenen Tuberkulinspritzen, auf deren mit Lederdichtung versehenen Konus wir die Nadel aufschrauben, um durch absolut dichten Verschluß Verluste der mitunter unter Druck einzuspritzenden Flüssigkeit zu vermeiden. Die Nadeln sind feine Platin-Iridiumnadeln, welche gegen Abbiegen oder Brechen durch Metallverstärkung bis fast zur Hälfte geschützt sind. Wir injizieren 0,1 ccm der auf folgende Weise hergestellten Verdünnungen. 0,4 ccm der gebrauchsfertigen Glycerinlymphe wird mit 3,6 ccm 0,85 proz. Kochsalzlösung verdünnt und zur Entfernung der gröberen, die Injektionsnadel leicht verstopfenden Gewebsteilchen filtriert. Zur Filtration benutzen wir das gut durchlässige chemisch reine Rapid-Crepp-Filtrierpapier N. 86 von Max Dreverhoffs in Dresden, das wegen der Gleichmäßigkeit seiner Herstellung auch sehr gleichmäßige Verdünnungen gewährleistet. Aus dem fein getrübten Filtrat 1 : 10 stellen wir dann die weiteren Verdünnungen (je 0,2 auf 1,8 Kochsalzlösung) her: 1 : 100, 1 : 1000, 1 : 10 000 und 1 : 100 000.

An sich würde es nahe liegen, für jeden einzelnen Impfstoff einen Grenztiter und danach die Virulenz zu bestimmen. Verdünnungen jedoch, welche über 1 : 100,000 hinausgehen, liefern auch bei höchstvirulenten Impfstoffen nicht immer völlig einwandfreie Resultate. Verimpft man nämlich sehr hohe Verdünnungen ($1:10^6$, $1:10^7$) mehrmals auf einem Versuchstier, so treten neben positiven auch negative Reaktionen auf, was darauf zurückzuführen ist, daß die verimpfte Verdünnung eine sehr schwache Emulsion zum Teil freier, zum Teil an feinsten Gewebsteilen haftender Vaccineerreger, nicht eine chemische Lösung, darstellt. Es ist daher möglich, daß in einem Teile der injizierten Einzeldosen (0,1 ccm) noch die genügende Zahl virulenter Keime, welche in der Haut des Kaninchens sich vermehren und entzündliche Gewebsveränderungen hervorrufen können, vorhanden ist, in einem anderen Teile dagegen die Zahl der deponierten Keime nicht groß genug ist, um die der Erzeugung einer spezifischen Reaktion gesetzten Grenzschwelle zu überschreiten. Es muß auch damit gerechnet werden, daß der in der Haut zwar sehr verlangsamte, aber doch vorhandene Säftestrom einen Teil der eingebrachten Keime aus dem geschaffenen Depot in den Kreislauf überführt und damit einer weiteren Entwicklung entzieht. Diese bei normalen Hautverhältnissen unwesentliche Ausschwemmung eingebrachter Keime tritt dann störend hervor, wenn entzündliche oder regenerative Prozesse, welche eine stärkere und beschleunigtere Durchströmung der Haut herbeiführen, gegeben sind. Darauf beruht auch die Forderung nach einwandfreier Enthaarung und völlig normaler Beschaffenheit der Haut, zum mindesten an den Stellen der Injektion.

Um etwaige, durch Verschiedenheiten der individuellen Empfänglichkeit des Versuchstieres hervorgerufene Schwankungen auszuschalten, ist es notwendig, jeden Impfstoff auf zwei Kaninchen, und um an Tiermaterial zu sparen, nur auf einer Seitenfläche des Rückens zu



verimpfen, und die andere Seite der beiden Kaninchen zur Auswertung eines zweiten Impfstoffes zu benutzen. Die Impfstellen sind wenigstens 2 cm voneinander entfernt anzulegen.

Die Injektion selbst muß möglichst oberflächlich, rein subepidermoidal, unter Vermeidung zweimaligen Einstechens an derselben Stelle, Durchstechens durch die Haut oder Anstechens von Blutgefäßen erfolgen und führt dann zu einer halbkugeligen, etwa 10 mm im Durchmesser haltenden Quaddel, welche noch mehrere Stunden deutlich sichtbar bleibt. An die Stelle der Quaddel tritt nach einigen Stunden eine geringe traumatische Reaktionsröte, welche gewöhnlich am Ende des ersten Tages verschwindet. Die spezifische Reaktion beginnt bei den Verdünnungen 1 : 10 meist schon nach etwa 24 Stunden mit Rötung und infiltrativer Schwellung der Haut, welche sowohl nach der Breite als auch Tiefe rasch zunimmt und nach 3—3½ Tagen ihren Höhepunkt erreicht. In dieser Zeit stellt sich die ausgesprochene spezifische Reaktion als eine intensiv rote, gut abgegrenzte, über die Oberfläche der umgebenden Haut leicht erhabene, derbe Infiltration dar, welche häufig zentral eine leicht gelbliche Farbe als Zeichen oberflächlicher Nekrose und mitunter feinste capilläre Blutaustritte zeigt. Nach Ablauf von 4 Tagen erfolgt die Rückbildung der Rötung und Schwellung, das Zentrum sinkt leicht ein, Nekrosen und Blutungen zeigen leichte Schorfbildung. In den nächsten Tagen tritt unter weiterem Rückgang der entzündlichen Erscheinungen im ganzen Bereich der Reaktion feine Schuppung, im Mittelpunkt nicht selten Krustenbildung ein. Nach 12—14 Tagen ist der Rückbildungsprozeß beendet, an die Stelle der Reaktion ist eine leicht glänzende, weißliche, gut sichtbare, im Niveau der Haut liegende Narbe getreten. Die Verdünnungen 1 : 100 bis 1 : 100000 bilden in entsprechendem absteigendem Maße die gleiche infiltrative Schwellung und Rötung, doch ist der Beginn ihrer Entwicklung verzögert, die Ausbildung geringgradiger und die Rückbildung früher vollendet.

Es hat sich bei unseren Versuchen gezeigt, daß die intracutane Injektion als Methode bei der experimentellen Vaccine den bisher geübten Verfahren der cutanen und cornealen Impfung als durchaus überlegen zu bezeichnen ist. Von besonderem Interesse waren hierbei auch die Versuche mit intracutaner Injektion von Variolamaterial, das der Landesimpfanstalt zum Zwecke der biologischen Differentialdiagnose gegenüber anderen Exanthemen zur Verfügung gestellt wurde. Die intracutane Injektion von Material, welches den Variolaerreger aus frischen oder eitrigen Pockenpusteln im Abstrich auf Objektträgern oder in Pockenborken enthält und in einigen Tropfen Kochsalzlösung emulgiert bzw. verrieben wird, führt regelmäßig zu den gleichen mehr oder weniger intensiven Erscheinungen wie Vaccine. Da Vergleichs-



versuche mit Material von Impetigo contagiosa, Erythema exsudativum multiforme und namentlich Varicellen stets negative Resultate geliefert haben, so ist hier die Möglichkeit einer sicheren biologischen Differentialdiagnose gegeben, sofern die bisherigen Ergebnisse der nur mit wenigen Fällen angestellten Versuche durch weitere Beobachtungen bestätigt werden.

Obwohl die Reaktion ihrer ganzen Entwicklung nach zweifellos als eine spezifisch vaccinale angesehen werden mußte, hielten wir es doch für angezeigt, zu prüfen, ob nicht die gleichzeitig mit den Vaccineerregern injizierten Komponenten der Schutzpockenlymphe die gleichen oder ähnliche Bildungen hervorzurufen imstande sind, und vor allem, ob die Reaktion als Produkt des lebenden und vermehrungsfähigen Vaccineerregers anzusprechen ist. Als solche Komponenten kommen neben dem Vaccinevirus in Betracht: Kochsalz, Glycerin, Rindereiweiß zum Teil gelöst, zum Teil in Emulsion, Begleitbakterien und Vaccineerregereiweiß. Kochsalz und Glycerin geben außer der primären traumatischen keine Reaktion. Die Wirkung von Rindereiweiß prüften wir in folgender Weise. Eine Bugdrüse vom Rind wurde steril entnommen, im Mörser zerkleinert, mit Kochsalzlösung 1 : 2 versetzt und durch sterile Gaze filtriert. Das erhaltene Gemisch von gelöstem und ungelöstem, sehr fein verteiltem Rindereiweiß ergab bei intracutaner Injektion eine geringfügige, innerhalb zwei Tagen wieder verschwindende Rötung und Schwellung, die mit der spezifischen vaccinalen Reaktion nicht verwechselt werden kann. Die Injektion von 3 mal 24 stündigen, mit Kochsalzlösung abgeschwemmten Agarreinkulturen von 25 verschiedenen, aus der Lymphe gezüchteten Kokken und Stäbchen hatte schon in früheren Versuchen negative Resultate geliefert, wie auch bakteriologisch sterile Schutzpockenlymphe positive spezifische Reaktionen ergibt. Zur Vornahme der Prüfung der Wirkung des Vaccineerregereiweißes wurde wegen der Unmöglichkeit, das Eiweiß der abgetöteten Vaccineerreger als solches zu gewinnen, Lymphe 1 Stunde im Wasserbad auf 56° erwärmt und in der üblichen Weise 1 : 10 verdünnt, filtriert und ebenfalls 0,1 ccm der Verdünnung injiziert. Es entsteht eine geringgradige Rötung und Schwellung, welche über den Umfang der Injektionsquaddel hinausgeht und deutlich intensiver erscheint als bei der Verimpfung der Aufschwemmung von Rindereiweiß, aber hinter der spezifischen Reaktion sehr wesentlich zurückbleibt. Sie hat, nachdem sie im Verlauf des zweiten Tages ihre größte Ausbildung erreicht hat, keine Neigung zum Wachstum, bildet sich vielmehr nach 2 Tagen langsam zurück und zeigt nach weiteren 24 Stunden feinste, sehr oberflächliche Schuppung. Ihre Rückbildung ist nach 4 Tagen ohne Hinterlassung einer sichtbaren Gewebsveränderung der Haut vollendet. Diese Entwicklung der reaktiven

Erscheinungen auf Vaccineerregereiweiß ist identisch mit den Gewebsveränderungen, welche nach Injektion vollvirulenter Vaccine in der Haut des vorher vaccineimmunisierten Kaninchens entstehen und in diesem Falle als Frühreaktion entsprechend der vaccinalen Frühreaktion bei Revaccination des Menschen anzusprechen sind. Umgekehrt darf daher die Frühreaktion als Vaccineerregereiweißreaktion angesehen werden, weil die Immunität des Versuchstieres eine Entwicklung des lebenden Erregers verhindert.

Den Beweis für den spezifisch-vaccinalen Charakter der durch intracutane Impfung von Kuhpockenlymphe in der Haut des Kaninchens entstehenden entzündlichen Veränderungen haben wir dann auch durch histologische Untersuchung derselben zu erbringen gesucht. Es gelingt tatsächlich, vor allem in den Bindegewebszellen innerhalb der Infiltrationen das Auftreten von zahlreichen Guarnierischen Körperchen festzustellen und damit den Nachweis des vaccinalen Charakters einwandfrei zu führen. Die Befunde von Guarnierischen Körperchen in den Bindegewebszellen innerhalb der vaccinalen Infiltration sind im Rahmen ausgedehnterer histologischer Untersuchungen der Kaninchenpocken von Dr. Hermann Abmayr erhoben worden.

Die für die Wertbestimmung der verimpften Schutzpockenlymphe maßgebende Beurteilung der einzelnen aus den verschiedenen Verdünnungen hervorgegangenen entzündlichen Infiltrationen erfolgt am besten Ende des dritten oder im Verlaufe des vierten Tages (Abb. 9 u. 10). In allen Fällen, in denen die Verdünnung 1 : 1000 kein deutlich positives Resultat ergeben hat, ist eine so ungenügende Virulenz der Lymphe gegeben, daß ihre Verwendung zu Kinderimpfungen nicht mehr ratsam erscheint, wenn Fehlerfolge namentlich bei Wiederimpflingen vermieden werden sollen. Es liefert nämlich auch Lymphe, welche deutliche Abschwächung auf dem Kinderarm mit teilweisem Ausfall des Schnitt- und persönlichen Erfolges zeigt, in den Verdünnungen 1 : 10 und 1 : 100 noch positive, wenn auch in ihrer Intensität stark herabgesetzte Resultate. Die eingebrachte Menge von Vaccineerregern in 0,1 ccm Lymphe ist trotz der Verdünnung im Vergleich zu den außerordentlich geringen Mengen, welche zur erfolgreichen Impfung eines Kindes genügen, sehr groß und zudem werden durch die technisch richtig ausgeführte intracutane Injektion die Vaccinekeime gerade an der Stelle ihrer Entwicklungsmöglichkeit so sicher deponiert, wie es bei der cutanen Impfung nicht möglich ist.

Wenn auch im allgemeinen zwischen den Verdünnungen 1 : 1000 und 1 : 10000 die Grenze für die Verwendbarkeit der Lymphe gegeben ist, so muß sich doch die Beurteilung in erster Linie auf das Gesamtbild der aus allen Injektionen hervorgegangenen Infiltrationen stützen, wobei die Intensität der Erscheinungen, namentlich die Breiten- und



Tiefenausdehnung der Infiltration und der Grad der Rötung zu beachten ist. Gleichzeitig wird dadurch ein Urteil über etwa vorhandene Fehlerquellen gewonnen, weil sich entsprechend der Steigerung der Verdünnung in fallender Reihe die Intensität der Erscheinungen verringert.

Die Festlegung der Bewertung erfolgt in der auch sonst üblichen Weise (+++, ++, +), wobei zur Gewinnung eines einfachen Zahlen-

Vaccinale Infiltrationen am Kaninchen nach intracutaner Injektion.
Aufnahme nach 3 mal 24 Stunden.

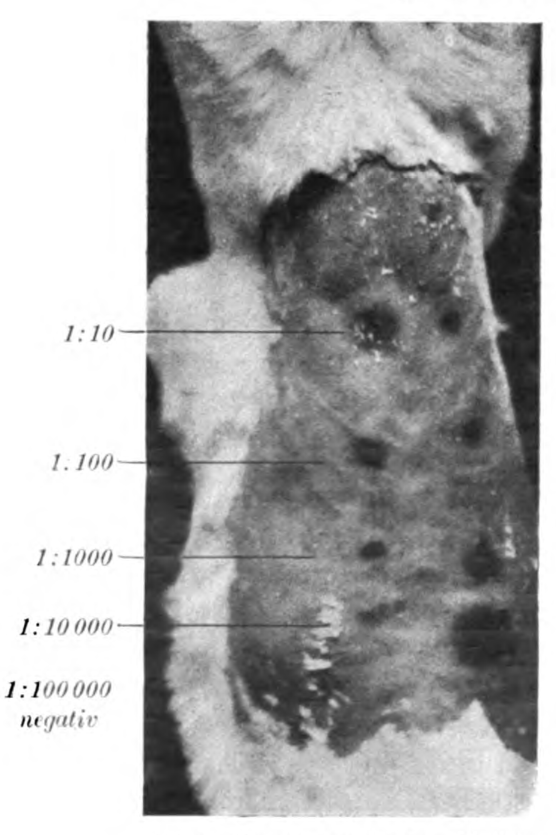


Abb. 9. Vaccine von mittlerer Virulenz.



Abb. 10. Vaccine von hoher Virulenz.

wertes für statistische Vergleiche mit den Ergebnissen der Kinderimpfung + = 3, ± = 2 und ∓ = 1 gesetzt und durch Addition der für die einzelnen Infiltrationen errechneten Werte ein Bewertungsindex der vaccinalen Infiltration gewonnen wird.

Um dieser mehr subjektiven Bewertung eine möglichst objektive Unterlage zu geben, haben wir in ähnlicher Weise, wie bei der Bewertung der Erstimpfpustel, Messungen der Reaktionsbreiten mit dem Schiebemaßstab vorgenommen und dadurch Größen erhalten, welche

einfachste und vollkommen einwandfreie Vergleichsmöglichkeiten liefern. Da die Reaktionen im allgemeinen fast kreisrund sind, genügt es, einen Durchmesser der entzündlichen Röte zu messen, im anderen Falle bestimmt man das Mittel aus dem größten und kleinsten Durchmesser. Im allgemeinen sind die Grenzen der entzündlichen Infiltration gegenüber der normalen Haut so scharf, daß sich bei wiederholten Messungen durch verschiedene Beobachter nur sehr geringe Fehlerbreiten ergeben, welche über 2—3 Zehntelmillimeter nicht hinausgehen.

Die Summe der Breitendurchmesser der aus allen 5 Verdünnungen eines Impfstoffes hervorgegangenen Infiltrationen ergibt den „Durchmesser der vaccinalen Infiltration“.

In der Tabelle II sind die während der Jahre 1917 und 1918 gewonnenen Ergebnisse zusammengestellt, soweit die Wertbestimmung sowohl an Kaninchen als auch an einer genügend großen Zahl von Erst- bzw. Wiederimpflingen durchgeführt werden konnte. Es geht in erster Linie daraus hervor, daß zwischen den einzelnen Impfstoffen beträchtliche, durch die intracutane Wertbestimmung festzustellende Differenzen ihrer Virulenz bestehen, welche sowohl im „Bewertungsindex“ als auch im „Breitendurchmesser der vaccinalen Infiltration“ ihren zahlenmäßigen Ausdruck finden. Diese Differenzen in den Zahlenwerten beanspruchen deshalb eine besondere Bedeutung, weil die weit überwiegende Mehrzahl derselben für Impfstoffe gewonnen wurde, deren Virulenz bei ihrer Verimpfung auf Erstimpflingen als innerhalb des vollen persönlichen und Schnitterfolges gelegen war. Die intracutane Wertbestimmung läßt also auch da noch Differenzen der Virulenz deutlich erkennen, wo unter Anwendung der früheren Wertbestimmungsmethoden, die sich auf das Ergebnis der Impfung von Erstimpflingen stützen, Unterschiede nicht mehr oder doch nicht deutlich genug in Erscheinung treten. Während der Kaninchenbewertungsindex zwischen 9 und 25, der Infiltrationsdurchmesser zwischen 21,1 und 72,0 sich bewegte, die Steigerung von der untersten zur obersten Stufe 100 : 278 und 100 : 341 betrug, war die Steigerung beim Revaccinationsindex (5,1—10,7) 100 : 210, beim Pustelbewertungsindex (1,4—2,4) 100 : 171, beim Areabewertungsindex (1,5—2,8) 100 : 186 und bei der durchschnittlichen Pustelbreite (4,8—6,4) nur mehr 100 : 133. Der Grund für diese relative Gleichmäßigkeit der Ergebnisse, welche sich im besonderen aus den bei Erstimpflingen angewendeten Bewertungs- und Messungsmethoden gewinnen lassen, liegt in der außerordentlich hohen, gewissermaßen absoluten Empfänglichkeit des Säuglings und Kleinkindes gegenüber der Erstinfektion mit Vaccine, welche auch auf schwächere Infektionen mit Reaktionen antwortet, die nicht allzusehr hinter dem Maximum der Reaktionsfähigkeit gegenüber intensiven Infektionen zurückbleiben.



Tabelle II.

Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe am Kaninchen durch intracutane Injektion.

Impfstoff	Kaninchen		Erstimpflinge			Wiederimpflinge
Nr.	Be-wertungs-index	Infil-trations-Durchmesser in mm	Pustel-bewertungs-index	Area-bewertungs-index	Durch-schnittliche Pustelbreite in mm	Revaccinations-index
1917						
1 b	18	44,8	1,7	2,0	6,1	—
2 b	25	57,9	1,5	1,8	5,2	—
6 b	25	60,0	2,0	2,2	5,4	9,0
8	9	21,1	1,7	1,7	5,4	5,2
11 b	12	29,9	1,9	2,3	5,7	8,8
14 b	20	50,2	2,3	2,2	5,8	9,0
15 b	14	38,1	1,9	1,9	5,7	—
17 a	17	45,7	—	—	—	8,2
18	18	48,5	2,0	2,2	6,1	7,4
19	20	60,0	2,3	2,3	6,3	9,5
20	25	66,5	1,8	2,0	5,7	8,4
21	22	56,3	2,4	2,1	5,9	8,9
22	22	68,1	—	—	—	8,7
23	13	48,1	—	—	—	6,0
24	17	54,9	2,0	2,0	5,7	7,9
25 a	16	50,7	1,8	1,5	5,2	—
27 b	19	55,5	2,1	2,3	6,1	8,0
29	20	62,7	—	—	—	7,3
30	16	52,5	1,9	1,8	5,5	6,4
31	23	68,1	2,1	2,3	5,8	7,5
32 b	25	70,8	2,0	2,0	5,4	7,2
33 b	18	55,4	2,2	2,3	5,6	7,8
34	16	55,6	2,0	2,3	5,9	7,5
35	15	43,7	1,9	2,2	5,6	6,3
37	11	35,6	2,1	2,4	5,8	7,7
38 b	24	66,9	2,1	2,3	5,9	9,1
39 b	19	56,1	2,0	2,2	5,8	—
40	16	44,1	1,8	2,0	4,9	6,7
41	18	52,7	1,9	2,0	5,2	7,0
42	10	37,4	2,1	2,1	5,3	5,7
43	9	33,4	1,9	1,9	5,6	7,4
45 c	11	45,6	1,4	1,9	4,8	5,5
50 b	20	45,6	2,4	2,4	6,1	8,1
52	13	47,8	2,0	2,1	5,8	8,5
61	17	45,1	1,8	2,0	5,6	8,3
64 b	22	60,2	2,1	2,1	6,0	—
65	21	66,7	2,1	2,6	5,9	—
66	22	66,8	2,0	2,2	6,4	—
67	12	47,3	1,4	1,8	5,4	—
68	13	49,1	1,9	2,3	6,1	—
73 b	25	67,5	2,4	2,7	6,3	—

Tabelle II (Fortsetzung).

Impfstoff	Kaninchen		Erstimpflinge			Wiederimpflinge
Nr.	Bewertungsindex	Infiltrations-Durchmesser in mm	Pustelbewertungsindex	Areabewertungsindex	Durchschnittliche Pustelbreite in mm	Revaccinationsindex
74 b	15	51,7	2,1	2,5	5,9	—
75 b	16	55,0	2,0	2,4	5,7	—
79 b	19	54,9	2,2	2,3	6,2	—
90	13	44,3	1,5	2,0	5,0	—
92	16	51,6	1,8	2,4	5,8	—
1918						
1	10	41,5	1,9	2,4	6,0	5,1
2	14	48,9	2,0	2,3	5,7	6,0
3 b	17	59,2	2,2	2,5	6,1	7,1
4 a	10	48,7	1,9	2,1	5,7	6,6
5 b	10	35,3	—	—	—	7,6
6 b	14	49,2	—	—	—	7,9
8	18	60,8	—	—	—	10,7
9	17	52,5	—	—	—	9,3
12	17	55,0	—	—	—	7,0
13 b	18	50,3	—	—	—	9,1
14 b	17	50,3	—	—	—	8,7
15 a	19	47,3	—	—	—	9,2
15 b	24	52,5	—	—	—	10,2
20	20	47,9	—	—	—	9,4
21	16	45,5	—	—	—	7,4
22	20	51,1	—	—	—	9,6
23	16	49,4	—	—	—	7,1
25	19	54,3	—	—	—	7,6
30	16	50,7	—	—	—	7,5
33	17	53,1	—	—	—	7,7
34 b	12	48,4	—	—	—	7,0
37	15	54,4	—	—	—	7,4
38	19	62,5	—	—	—	7,6
42	17	44,3	—	—	—	7,7
48	15	53,4	—	—	—	7,4
49	14	46,7	—	—	—	7,8
51 b	16	54,9	1,9	2,7	5,9	—
70	13	47,9	1,8	2,4	5,3	—
82 b	20	69,0	2,0	2,7	6,1	—
83 b	17	61,3	—	—	—	8,5
84 b	17	57,9	1,9	2,2	5,4	—
85 b	16	42,1	1,9	2,4	6,0	—
87	18	58,5	1,7	1,7	5,2	—
91	17	51,9	2,0	2,4	6,2	—
93	15	49,7	1,7	2,2	5,0	—
94	12	44,1	2,0	2,2	5,6	—
96	22	72,0	2,2	2,3	6,3	—
99 b	20	62,3	2,0	2,4	6,1	—
100	22	60,4	1,8	2,5	5,4	—

Tabelle II (Fortsetzung).

Impfstoff	Kaninchen		Erstimpflinge			Wiederimpflinge
Nr.	Bewertungsindex	Infiltrations-Durchmesser in mm	Pustelbewertungsindex	Areabewertungsindex	Durchschnittliche Pustelbreite in mm	Revaccinationsindex
101	18	56,1	2,0	2,6	5,7	—
1 2	11	32,6	1,5	2,2	5,4	—
104	16	54,4	2,0	2,5	5,7	—
105	17	51,1	2,1	2,4	6,2	—
106	13	44,4	1,9	2,1	5,6	—
107	12	40,6	2,1	2,2	6,0	—
110	15	49,4	2,2	2 8	6,4	—
111	13	41,2	2,1	2,7	6,2	—
156b	15	47,9	2,0	2,4	5,8	—
157a	14	39,4	1,9	2,1	5,5	—

In Tabelle III und IV sind die Ergebnisse der bei 1581 Erstimpflingen mit 68 verschiedenen Impfstoffen ausgeführten Impfungen, wobei durchschnittlich auf einen Impfstoff 23 Kinder entfallen, mit den Ergebnissen der Kaninchenwertbestimmung in Beziehung gebracht und dabei in Tabelle III der Bewertungsindex der vaccinalen Infiltration am Kaninchen und in Tabelle IV die durchschnittliche Pustelbreite der Erstimpflinge nach je 5 Stufen zugrunde gelegt und für die übrigen korrespondierenden Größen die mittleren Werte berechnet. Es geht daraus hervor, daß einem ansteigenden Kaninchenbewertungsindex und zunehmenden Infiltrationsdurchmesser eine Steigerung des Pustel- und Areabewertungsindex und zunehmende Pustelbreite bei Erstimpflingen und umgekehrt der zunehmenden Impfpustelbreite eine Steigerung des Pustel- und Areabewertungsindex bei Erstimpflingen und des Bewertungsindex und des Breitendurchmessers am Kaninchen entspricht.

Tabelle III.

Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe durch intracutane Injektion am Kaninchen und Ergebnisse der Erstimpfung.

Bewertungsindex der vaccinalen Infiltration am Kaninchen	Durchschnittlicher Breitendurchmesser der vaccinalen Infiltration am Kaninchen	Am Erstimpfling			
		Durchschnittlicher Pustelbewertungsindex	Durchschnittlicher Areabewertungsindex	Durchschnittlicher Breitendurchmesser der Impfpusteln in mm	
unter 12	37,0	1,8	2,1	5,5	8 Stoffe
von 12 bis unter 15	43,3	1,9	2,2	5,7	13 „
„ 15 „ „ 18	51,2	2,0	2,3	5,7	20 „
„ 18 „ „ 21	55,0	2,1	2,3	5,9	14 „
„ 21 und darüber	64,6	2,0	2,3	5,8	13 „

Tabelle IV.

Ergebnisse der Erstimpfung und Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe durch intracutane Injektion am Kaninchen.

Durchschnittlicher Breitendurchmesser der Impfpustel in mm	Durchschnittlicher Pustelbewertungsindex	Durchschnittlicher Areabewertungsindex	Durchschnittlicher Bewertungsindex der vaccinalen Infiltration am Kaninchen	Durchschnittlicher Breitendurchmesser der vaccinalen Infiltration am Kaninchen in mm	
unter 5,1	1,6	2,0	13,8	45,9	4 Stoffe
von 5,1 bis unter 5,4	1,8	1,9	16,7	50,9	6 „
„ 5,4 „ „ 5,7	1,9	2,1	15,7	47,2	15 „
„ 5,7 „ „ 6,0	2,0	2,3	17,0	52,8	22 „
„ 6,0 und darüber	2,1	2,4	17,9	54,0	21 „

Tabelle V.

Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe durch intracutane Impfung am Kaninchen und Ergebnisse der Wiederimpfung.

Bewertungsindex der vaccinalen Infiltration am Kaninchen	Durchschnittlicher Breitendurchmesser der vaccinalen Infiltration am Kaninchen in mm	Durchschnittlicher Revaccinationsindex	
unter 12	37,3	6,4	8 Stoffe
von 12 bis unter 15 . .	45,6	7,4	7 „
„ 15 „ „ 18 . .	51,1	7,6	19 „
„ 18 „ „ 21 . .	53,7	8,5	15 „
„ 21 und darüber . .	63,7	8,6	8 „

Tabelle VI.

Ergebnisse der Wiederimpfung und Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe durch intracutane Impfung am Kaninchen.

Revakzinationsindex	Durchschnittlicher Bewertungsindex der vakzinalen Infiltration am Kaninchen	Durchschnittlicher Breitendurchmesser der vakzinalen Infiltration am Kaninchen in mm	
von 5,0 bis 6	10,0	36,4	4 Stoffe
„ 6 „ 7	14,0	47,7	6 „
„ 7 „ 8	16,4	52,0	25 „
„ 8 „ 9	18,3	52,0	11 „
„ 9 und darüber . .	20,5	54,5	11 „

In Tabelle V und VI sind die Ergebnisse der bei 6966 Wiederimpfungen mit 57 Impfstoffen ausgeführten Impfungen, wobei durchschnittlich auf 1 Impfstoff 122 Kinder entfallen, mit den Ergebnissen der Kaninchenwertbestimmung in Beziehung gebracht und dabei in Tabelle V der Bewertungsindex der vaccinalen Infiltration am Kaninchen und in Tabelle VI der Revaccinationsindex nach je 5 Stufen



zugrunde gelegt und aus den korrespondierenden Größen die mittleren Werte berechnet. Auch hier zeigt sich, daß einem ansteigenden Kaninchenbewertungsindex und zunehmenden Infiltrationsdurchmesser eine Steigerung des Revaccinationsindex und umgekehrt entspricht. Damit ist der früher geforderte Nachweis der praktischen Anwendbarkeit der Methode geliefert.

Aus den Tabellen lassen sich gleichzeitig die Richtlinien für die praktische Verwertung der mit der Methode gewonnenen Ergebnisse nach der Richtung hin gewinnen, welche Größe als unterste Grenze für die Verwendbarkeit eines Impfstoffes anzusprechen ist. Impfstoffe, welche einen Bewertungsindex der vaccinalen Infiltration unter 12 oder noch besser, da es sich um eine objektive Größe handelt, einen Breitendurchmesser der vaccinalen Infiltration am Kaninchen unter 40,0 erzielen, dürfen nur mit Vorbehalt zur Kinderimpfung verwendet werden. Impfstoffe mit einem Bewertungsindex von 12 bis 18 und einem Breitendurchmesser von etwa 40 bis 50 können als mittlere, Impfstoffe mit einem Bewertungsindex von über 18 und einem Breitendurchmesser von über 50 können als gut bzw. sehr gut betrachtet werden.

Selbstverständlich wird nur eine längere Beschäftigung mit der Methode und die daraus zu gewinnende persönliche Erfahrung das ausschlaggebende Urteil ermöglichen.

Zusammenfassung.

Das einfachste Verfahren der Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe besteht in der Vornahme von Kinderimpfungen. Bei Erstimpflingen unterscheidet man den „persönlichen" und den „Schnitterfolg". Zur Feststellung der innerhalb der Breite des persönlichen und Schnitterfolges liegenden Virulenzgrade dient der „Pustel- und der Areabewertungsindex" und die „durchschnittliche Pustelbreite". Bei Wiederimpflingen unterscheidet man in ähnlicher Weise wie bei Erstimpflingen den „persönlichen Pustel-" und den „Pustelschnitterfolg". Die notwendige Ergänzung bildet der „Revaccinationsindex".

Die mit der Wertbestimmung auf Kindern notwendig verbundenen Nachteile lassen sich vermeiden durch Verwendung des Kaninchens zur Wertbestimmung. Die bisher geübte Methode von Calmette und Quérin ist ungenau und nicht genügend auf ihre Verwertbarkeit geprüft. Die Modifikation der Methode durch Quérin selbst, Kelsch und Camus, Belin können als Verbesserungen nicht betrachtet werden. Eine Modifikation durch den Berichterstatter bedarf noch weiterer Versuche.

Allen bisher angegebenen, auf der cutanen Impfung des Kaninchens beruhenden Wertbestimmungsmethoden hat der genügende, nur an einer größeren Kinderzahl zu gewinnende Beweis ihrer Anwendbarkeit gefehlt.

Die intracutane Impfung des Kaninchens führt unter Einhaltung besonderer Vorbedingungen zu spezifischen Gewebsveränderungen (Rötung und infiltrative Schwellung) mit deutlich der Menge des einverleibten Virus entsprechenden Abstufungen. Durch die Gewinnung exakter Maße, „Bewertungsindex" und „Durchmesser der vaccinalen Infiltration" werden Vergleiche mit den Ergebnissen der Impfung von Erst- und Wiederimpflingen gewonnen, welche die praktische Verwertbarkeit der Methode der Wertbestimmung der Schutzpockenlymphe durch intracutane Injektion am Kaninchen bestätigen.

Literaturverzeichnis.

Pirquet, v., Klinische Studien über Vaccination und vaccinale Allergie 1907. — Chaumier und Bonreau, Études expérimentales sur la vaccine et la vaccination. Rev. internat. de la vaccine 1910. — Warlomont, Traité de la vaccine. Paris 1883. — Gorini, Le contrôle du vaccin antivariolique. Rev. d'Hygiène et de méd. infantile 1903. — Calmette et Quérin, Recherches sur la vaccine expérimentale. Ann. de l'inst. Pasteur 1901. — Quérin, Contrôle de la valeur des vaccins jenneriens par la numération des élements virulents. Ann. de l'inst. Pasteur 1905. — Camus, Recherches sur l'immunité vaccinale. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. 1908. — Henseval et Convent, Recherches sur l'immunité vaccinale. Rev. internat. de la vaccine 1912. — De Waele und Sugg, Experimentelle Untersuchungen über Kuhpockenlymphe. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **39**, 1905. — Novotny und Schick, Vaccineinfektion des Kaninchens durch intracutane Injektion von Kuhpockenlymphe. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **5**, 1910.



(Aus dem Staatlichen Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten in Saarbrücken [Direktor: Prof. Dr. Hilgermann] und der Bakt. Untersuchungsanstalt in Trier.)

Über negative Gruber-Widalsche Reaktion bei schwerem Typhus[1]).

Von

Wilhelm Kleinsorgen,

Leiter der Bakt. Untersuchungsanstalt Trier.

Daß die Gruber-Widalsche Reaktion in den ersten Tagen der Erkrankung zu fehlen pflegt, daß ein sogenanntes Präagglutinationsstadium existiert, daß bisweilen der Eintritt der Agglutination stark verzögert ist und in einzelnen Fällen auch ganz ausbleiben kann, ist den meisten Ärzten geläufig geworden. Weniger bekannt ist, daß es mit Vorliebe schwere Typhusfälle sind, bei denen eine starke Verzögerung und ein völliges Ausbleiben der Gruber-Widalschen Reaktion beobachtet wird. Der praktische Arzt neigt im allgemeinen zu der gegenteiligen Auffassung, daß bei schwerem Typhus eher ein positiver Widal zu erwarten sei als bei leichtem, und nicht selten resultiert, exempla docent, aus dieser falschen Auffassung ein vollständig unberechtigtes Mißtrauen entweder gegen den diagnostischen Wert der Reaktion oder gegen den Bakteriologen.

In der Literatur ist dieses auffällig häufigere Vorkommen eines negativen Widals gerade bei schwerem Typhus wiederholt betont worden, und R. Paltauf spricht in seiner Monographie über „Die Agglutination"[2]) kurzweg von einem negativen Widal, „bedingt durch Schwere der Erkrankung". Das relativ häufigere Vorkommen eines negativen Widals gerade bei schwerem Typhus ist auch wohl der Ausgangspunkt der seit Courmonts Tagen immer wiederkehrenden Versuche geworden, eine Seroprognostik auf das Verhalten des Typhusagglutinins und — da ähnliche Beobachtungen auch bei anderen Agglutininen, z. B. dem Agglutinin des Maltafiebers, gemacht wurden —

[1]) Vgl. Hilgermann, Der Aderlaß in der Therapie der Infektionskrankheiten. Med. Klin. 1919, Nr. 42.

[2]) Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl., Bd. 2, Teil 1, S. 548.

des Agglutinins überhaupt zu begründen. Da aber anderseits die Agglutininbildung bei schweren Fällen nichts zu wünschen übrig ließ, hat es natürlich auch nicht an Gegnern der seroprognostischen Richtung gefehlt, und diese ist von den meisten Autoren abgelehnt worden. Auffallenderweise fehlt aber in der Literatur eine genaue statistische Arbeit über die Häufigkeit eines negativen Widals bei schwerem Typhus und über die näheren Bedingungen desselben. Es schien daher wünschenswert, diese Verhältnisse an einem größeren Material zu untersuchen.

Dieser Bearbeitung wurden zunächst 759 Typhusfälle des Saarbrücker Instituts (vgl. Tabelle 1) aus den Jahren 1917 und 1918 zugrunde gelegt. Von diesen starben 108 = 14%. Positive Blutkultur hatten 151 = 20% (Galleanreicherung des Blutkuchens der Capillarproben zur Anstellung der Gruber-Widalschen Reaktion). Die Mortalität der blutkulturpositiven Fälle betrug 32 = 21%, die der blutkulturnegativen Fälle 76 = 12,5%. Diese üblere Prognose der blutkulturpositiven Fälle deckt sich mit unseren klinischen Beobachtungen, daß bei der Verwendung der Capillarblutkuchen zur Blutkultur nur die schweren Fälle positiv werden. Eine Bakteriämie besteht, wie Schottmüller u. A. gezeigt haben, während der ganzen Fieberperiode in allen Fällen. Ihr Nachweis ist aber nur bei Verwendung genügend großer Mengen von Blut und direkter Aufhebung der bactericiden Kraft des Serums möglich. Bei der Capillarmethode hingegen ist die Blutmenge so gering, und wirkt die bactericide Kraft des eigenen Serums so lange ein, daß nur bei schweren Fällen mit besonders starker Bakteriämie und geringerer Bactericidie ein positives Resultat erzielt wird. Nach alledem kann also dem positiven Blutkulturbefund bei der Capillarmethode eine gewisse prognostische Bedeutung nicht abgesprochen werden.

Tabelle 1.

Serol. nicht untersucht:	33 = 4%,	davon † 10 = 30%;	posit. Blutk.	4 = 12%
negat. Widal:	72 = 9%,	„ † 16 = 22%;	„ „	21 = 29%
verdächt. Widal:	70 = 9%,	„ † 14 = 20%;	„ „	18 = 26%
positiver Widal:	585 = 77%,	„ † 68 = 12%;	„ „	108 = 18%
Zusammen	759 Fälle,	davon † 108 = 14%;	posit. Blutk.	151 = 20% († 32 = 21%)

Serologisch nicht untersucht waren 33 = 4% der Fälle, negativen Widal hatten 72 = 9%, verdächtigen Widal 70 = 9% und positiven Widal 585 = 77%. Als positiv galt dabei eine Agglutination in der Verdünnung 1 : 100 nach 24 stündiger Beobachtung, als verdächtig Agglutination in der Verdünnung 1 : 50. Während die Durchschnittsmortalität 14% betrug, starben von den Fällen mit negativem Widal 16 = 22%, mit positivem Widal 68 = 12%. Der Prozentsatz von positiven



Blutkulturen betrug bei den widalnegativen Fällen 29%, bei den widalpositiven 18%. Aus diesen Zahlen resultiert, daß die widalnegativen Fälle durchschnittlich prognostisch wesentlich ungünstiger zu beurteilen sind wie die widalpositiven Fälle.

Von den 72 Typhusfällen mit negativer Gruber-Widalscher Reaktion handelte es sich nach den eingegangenen klinischen Berichten bei 12 = 17% um abgelaufene Fälle, bei 3 = 4% um leichte, bei 4 = 6% um mittelschwere und bei 49 = 68% um schwere Fälle. Von 4 Fällen = 6% war ein klinischer Bericht nicht mehr zu erhalten. Der weitaus größte Prozentsatz der Typhusfälle mit negativem Widal entfällt demnach auf die schweren Fälle. Die Mortalität der schweren widalnegativen Fälle betrug 16 = 33%. Der Prozentsatz der schweren widalnegativen Fälle an positiven Blutkulturen mit 15 = 31% erhebt sich nur ganz unwesentlich über den Blutkulturprozentsatz der widalnegativen Fälle überhaupt (29%). Von 39 widalnegativen schweren Fällen mit Angaben über das Verhalten der Milz hatten 30 = 77% Milzschwellung. Die Mortalität der Fälle mit Milzschwellung betrug 7 = 23%, die Mortalität der Fälle ohne Milzschwellung (oder mit kleiner schlaffer Milz, wie es verschiedentlich in den Sektionsberichten hieß,) 4 = 44%. Die ersteren hatten 5 = 17% positive Blutkulturen, die letzteren 3 = 33%.

Zusammenfassend können wir bereits auf Grund des Saarbrücker Materials sagen: **Die widalnegativen Typhusfälle sind prognostisch erheblich ungünstiger als die widalpositiven Fälle; sie haben außerdem einen höheren Prozentsatz an positiven Blutkulturen. Bei den widalnegativen Typhusfällen handelt es sich in erster Linie um schwere Typhusfälle. Die Mortalität dieser schweren widalnegativen Fälle ist noch erheblich größer als die der widalnegativen Fälle überhaupt, während ihr Prozentsatz an positiven Blutkulturen nur ganz unerheblich größer ist, so daß in diesem Falle kein Parallelismus zwischen dem Prozentsatz an Todesfällen und dem Prozentsatz an positiven Blutkulturen besteht. Besonders ungünstig ist die Prognose derjenigen schweren widalnegativen Typhen, bei denen es zu keiner Milzschwellung kommt (44% Mortalität), während die Fälle mit Milztumor fast dieselbe Mortalitätsziffer (23%) haben wie die widalnegativen Typhusfälle überhaupt [22%]**[1]).

---

[1]) Curschmann berichtet über auffallend viele große Milztumoren bei der Hamburger Epidemie 1886/87 und über häufigeres Fehlen des Milztumors bei seinen Leipziger Fällen. In Hamburg betrug die Mortalität 8,5%, in Leipzig 12,7%.



Die weitere Bearbeitung des Saarbrücker Materials, insbesondere die Anforderung von klinischen Berichten zu sämtlichen Fällen wurde nach meiner Versetzung sehr schwierig. Da nun in der hiesigen Anstalt aus früheren Jahren ein größeres Typhusmaterial mit zuverlässigen klinischen Angaben vorhanden war, wurde dieses den weiteren Untersuchungen über die Häufigkeit des negativen Widals bei schwerem Typhus und über die näheren Bedingungen desselben zugrunde gelegt. Es interessierte dabei auch sehr, inwieweit die Bearbeitung der hiesigen Fälle, die nach anderen Methoden und von anderen Untersuchern untersucht worden waren, die Saarbrücker Ergebnisse bestätigen würden.

Das Trierer Material umfaßt 521 Typhusfälle mit 623 Blutproben, und zwar 164 leichte Fälle, 189 mittelschwere und 168 schwere Fälle. Tabelle 2 bringt eine vergleichende Zusammenstellung der Prozentzahlen an Todesfällen und positiven Blutkulturen, sowohl des Trierer, wie auch des Saarbrücker Materials. Die Züchtung geschah auch bei den Trierer Fällen aus Capillaren. Wenn die Zahlen auch im einzelnen variieren, so zeigt sich doch auch an dem Trierer Material ganz einwandfrei der wesentlich höhere Prozentsatz der widalnegativen Fälle an Todesfällen und positiven Blutkulturen gegenüber den widalpositiven Fällen und die größere Mortalität der blutkulturpositiven Fälle im Vergleich zu den blutkulturnegativen Fällen. Über die Verteilung der Todesfälle, der positiven Blutkulturen, der negativen, verdächtigen und positiven Reaktionen auf die leichten, mittelschweren und schweren Typhusfälle orientiert Tabelle 3. Aus Tabelle 3 resultiert nun, daß der Prozentsatz an Todesfällen, positiven Blutkulturen

Tabelle 2.

Trier	Saarbrücken	Zusammen
negat. Widal . 63 = 12%	neg. Wid. . . 72 = 10 %	neg. Wid.. . 135 = 11%
davon † . . . 22 = 35%	davon † . . . 16 = 22,5%	davon † . . 38 = 28%
dav. pos. Bltk. 15 = 24%	pos. Blutk.. . 21 = 29 %	pos. Blutk. . 36 = 27%
verdächt. Wid. 43 = 8%	verd. Widal . 70 = 10 %	verd. Wid. . 113 = 9%
davon †. . . 10 = 23%	davon † . . . 14 = 20 %	davon † . . 24 = 21%
dav. pos. Bltk. 5 = 12%	dav. pos. Bltk. 18 = 26 %	pos. Blutk. . 24 = 21%
posit. Widal .415 = 80%	pos. Wid. . .585 = 80 %	pos. Wid. . .1000 = 80%
davon † . . . 50 = 12%	davon † . . . 68 = 12 %	davon † . . 118 = 12%
pos. Blutk.. . 55 = 13%	pos. Blutk.. .108 = 18 %	pos. Blutk. . 163 = 16%
Im ganzen:	Im ganzen:	Im ganzen:
Fälle 521	Fälle 726	Fälle: . . .1247
Todesfälle . . 82 = 16%	Todesfälle . . 98 = 13,5%	Todesfälle . 180 = 14%
posit. Bltk. . 75 = 14%	pos. Blutk.. .147 = 20 %	pos. Blutk. . 222 = 18%
von letzteren † 25 = 33%	davon †. . . 32 = 22 %	davon † . . 57 = 26%



Tabelle 3 (521 Ty-Fälle, 623 Blutproben)[1].

Leichte Typhusfälle (164)		Mittelschwere Typhusfälle (189)		Schwere Typhusfälle [illegible]	
Gesamtzahl der Blutproben 197		Gesamtzahl der Blutproben 222		Gesamtzahl der Blutpr[illegible]	
„ d. Todesfälle	0 = 0%	„ d. Todesfälle	13 = 6% (7%)	„ d. Todesfälle	69[illegible]
„ d. pos. Blutk.	9 (8) = 5% (5%)	„ d. pos. Blutk.	26 (24) = 12% (13%)	„ d. pos. Blutk.	44 (37[illegible]
widalnegativ	24 (10) = 12% (6%)	widalnegativ	43 (25) = 19% (13%)	widalnegativ	55 (28[illegible]
davon †	0 = 0%	davon †	5 (4) = 12% (16%)	davon †	26 (18[illegible]
widalverdächtig	27 (13) – 14% (8%)	widalverdächtig	22 (10) = 10% (5%)	widalverdächtig	27 (20[illegible]
davon †	0 = 0%	davon †	0 = 0%	davon †	13 (1[illegible]
widalpositiv	146 (141) = 74% (86%)	widalpositiv	157 (154) = 71% (81%)	widalpositiv	122 (120[illegible]
davon †	0 = 0%	davon †	9 (9) = 6% (6%)	davon †	41 (41[illegible]

[1]) Die nicht eingeklammerten Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtsumme der Blutproben der [illegible] Kategorie, die eingeklammerten auf die Gesamtzahl der Fälle, z. B. widalneg. 24 (10) = 12% (6%) in der [illegible] leichte Fälle besagt: bei den leichten Fällen wurden 12% negative Blutproben und 6% dauernd wi[illegible] Fälle beobachtet. Der Einheitlichkeit halber sind auch die Todesfälle in derselben Weise nicht nur a[illegible] der Typhusfälle sondern auch der Blutproben prozentual berechnet.

und negativem Widal proportional der Schwere der Erkrankung ist. Uns interessiert hier zunächst das Verhalten der Prozentsätze an negativen Gruber-Widalschen Reaktionen. Während das Saarbrücker Material uns lediglich über die Verteilung der widalnegativen Fälle auf die leichten, mittelschweren und schweren Fälle orientierte, sagt uns diese Tabelle, wieviel Prozent von allen leichten, mittelschweren und schweren Fällen negativen Widal haben, und zwar sehen wir, daß der Prozentsatz sowohl der dauernd negativen Reaktionen wie auch der negativen Reaktionen überhaupt bei den schweren Typhen rund 2—3 mal so groß ist wie bei den leichten, und zwar auf Kosten der positiven Reaktionen, die bei den leichten Fällen häufiger sind. Wir können also nun sagen, daß die schweren Fälle nicht nur absolut, sondern auch relativ erheblich mehr negative Reaktionen aufzuweisen haben wie die leichten.

Da nun aber die Gruber-Widalsche Reaktion im Beginn der Erkrankung, im sogenannten Präagglutinationsstadium, stets negativ zu sein pflegt, haben wir noch den Beweis zu liefern, daß die Blutproben der schweren Fälle nicht etwa durchschnittlich früheren Datums sind wie die Blutproben der leichten Fälle, und aus diesem Grunde mehr negative Reaktionen vorhanden sind. Wie aber Tabelle 4 zeigt, gehen gerade umgekehrt bei den schweren Fällen die Blutproben durchschnittlich erheblich später ein wie bei den leichten. Die meisten Blutproben entstammen bei den leichten Fällen der ersten Woche, bei den mittelschweren der zweiten und bei den schweren Fällen sogar noch der dritten bis achten Woche. Vielleicht erklärt sich dieser späte Eingang der Blutproben bei den schweren Fällen daraus, daß die bei diesen oft bestehenden Komplikationen (Lungen-, Hirn- und septischen Symptome) die Aufmerksamkeit ablenken, und erst die einige Zeit beobachtete Fieberkurve den Verdacht auf Typhus lenkt. Betrachten wir nun auch noch die Tabelle 5, die uns zeigt, aus welcher Zeit speziell die negativen Blutproben bei den leichten und schweren Fällen stammen, so gewinnen wir vollends die positive Überzeugung, daß es sich bei dem negativen Widal der schweren Typhen in der Mehrzahl nicht wie beim negativen Widal der leichten Fälle um



den negativen Widal des Präagglutinationsstadiums handelt, sondern um einen späten negativen Widal oder, wenn wir die positive Seite betrachten, um eine starke Verzögerung der Agglutininbildung. Wir müssen also nunmehr sagen: trotzdem die Blutproben der schweren Fälle durchschnittlich aus einer wesentlich späteren Krankheitsperiode stammen wie die der leichten Fälle, ist eine negative Reaktion bei ihnen wesentlich häufiger. Im Gegensatz zu den negativen Reaktionen der leichten Fälle handelt es sich bei den negativen Reaktionen der schweren Fäll in der Mehrzahl nicht um den physiologischen negativen Widal des Präagglutinationsstadiums, sondern um einen pathologischen spätnegativen Widal.

Tabelle 4. Zeittabelle der Eingänge der Blutproben.

	Leicht	Mittel	Schwer
1. Woche:	86 = **44%**	53 = 24%	42 = 21%
2. „	62 = 31%	104 = **47%**	64 = 31%
3.—8. „	49 = 25%	65 = 29%	98 = **48%**

Tabelle 5. Zeittabelle der neg. u. verd. bzw. pos. Proben.

	Leicht		Mittel		Schwer	
	Negativ	Verdächtig oder positiv	Negativ	Verdächtig oder positiv	Negativ	Verdächtig oder positiv
1. Woche:	15 = ***63%***	71 = **41%**	15 = 35 %	48 = 27%	11 = 20 %	31 = 21%
2. „	1 = 4 %	61 = 35%	17 = ***40%***	86 = **48%**	19 = 35 %	45 = 30%
-8. „	8 = 33 %	43 = 24%	11 = 25 %	54 = 30%	25 = ***45%***	73 = **49%**

Tabelle 6. Wochentabelle der Blutproben (623).

	Leicht			Mittel			Schwer		
he	Anzahl	Negativ	Verdächtig oder positiv	Anzahl	Negativ	Verdächtig oder positiv	Anzahl	Negativ	Verdächtig oder positiv
1.	86	15 = **17%**	71 = 83 %	53	15 = **28%**	48 = 72 %	42	11 = 26 %	31 = 74%
2.	62	1 = 2 %	61 = **98%**	104	17 = 16 %	86 = **84%**	64	19 = **30%**	45 = 70%
3.	32	5 = 16 % } 16%	27 = 84 %	38	6 = 16 % } 17%	32 = **84%**	52	15 = 29 % } 26%	37 = 71%
8.	17	3 = 18 % }	14 = 82 %	27	5 = 19 % }	22 = 81 %	46	10 = 22 % }	36 = 78%

Auch das häufigere Vorkommen von positiven Blutkulturen bei den schweren Typhen ist nicht etwa darauf zurückzuführen, daß dieselben aus einer früheren Krankheitsperiode wie bei den leichten stammen, wo ja die Chancen immer günstiger sind. Im Gegenteil, während bei den leichten Fällen alle Blutkulturen mit einer einzigen Ausnahme aus der ersten Woche stammen, fallen bei den schweren Fällen nur 39% auf die erste Woche. Sogar auf die dritte und vierte Woche fallen bei den schweren noch 27% aller positiven Blutkulturen. Man muß also auch bezüglich der positiven Blutkulturen sagen: trotzdem dieselben bei den schweren Fällen wesentlich späteren Zeitabschnitten entstammen, sind sie wesentlich häufiger wie bei leichten Fällen.

Tabelle 6 soll uns zeigen, wie sich die Prozentsätze der leichten, mittelschweren und schweren Fälle an negativen und vergleichsweise auch an verdächtigen und positiven Reaktionen auf die einzelnen Wochen der Erkrankung verteilen, speziell



ob der größere Prozentsatz der schweren Fälle an negativen Reaktionen gleichmäßig für alle Wochen gilt oder nur für eine bestimmte Zeit, oder ob sich sonst zeitliche Besonderheiten nachweisen lassen. Wir ersehen, daß der Prozentsatz der schweren Fälle an negativen Reaktionen während der ganzen Zeit größer ist wie bei den leichten Fällen, daß sich aber diese Differenz in der zweiten Woche ganz besonders stark ausprägt. Während von den Blutproben aus der zweiten Woche bei den leichten Fällen nur noch 2% negativ sind (gegen 17% in der ersten Woche), sind es bei den schweren Fällen 30%, das heißt noch 4% mehr wie in der ersten Woche, und sogar in der dritten Woche sind bei den schweren Fällen noch 29% der Blutproben negativ. Erst in den späteren Wochen tritt auch bei den schweren Fällen ein Rückgang des Prozentsatzes an negativen Reaktionen ein. D.e meisten negativen Reaktionen haben bei den leichten und mittelschweren Fällen die Blutproben der ersten Woche, bei den schweren Fällen die Blutproben der zweiten und dritten Woche. Das Maximum der positiven Reaktionen liegt bei den leichten Fällen in der zweiten Woche, bei den mittelschweren Fällen in der zweiten und dritten Woche, bei den schweren Fällen in der vierten bis achten Woche. Der Rückgang der negativen Reaktionen bei den Blutproben der schweren Fälle aus den späteren Wochen läßt darauf schließen, daß es sich bei dem negativen Widal der schweren Fälle vielleicht bei einem Teil der Fälle nur um eine starke Verzögerung der Agglutininbildung, weniger um einen dauernd negativen Widal handelt.

Nachdem wir uns von der größeren Häufigkeit des negativen Widals gerade bei schweren Typhen überzeugt haben, kommen wir nun zur prognostischen Bedeutung des negativen Widals der schweren Fälle. Schon aus Tabelle 1 und 2 sahen wir, daß die Mortalität der widalnegativen Fälle erheblich größer ist wie die Mortalität der widalpositiven Fälle. Da die Mortalität der leichten Fälle gleich 0 ist, so ließ sich schon aus Tabelle 1 und 2 schließen, daß sich die üblere Prognose der widalnegativen Typhen auf die mittelschweren und schweren Fälle bezog. Tabelle 3 zeigt uns nun an dem Material aus Trier die genaueren Mortalitätsziffern bei den mittelschweren und schweren widalnegativen und widalpositiven Fällen. Während die Durchschnittsmortalität der mittelschweren Fälle 6% (7%) beträgt, beläuft sich dieselbe bei mittelschweren Fällen mit negativem Widal auf 12% (16%), mit positivem Widal auf 6% (6%). Auch bei den schweren Fällen zeigen die Fälle mit negativem Widal eine erheblich größere Mortalität, nämlich 47% (64%) sowohl gegenüber dem Durchschnitt von 34% (41%), als auch gegenüber den Fällen mit positivem Widal mit 34% (34%). Betrachten wir nun in Tabelle 8 die Mortalitätsziffern der schweren Fälle mit negativen Reaktionen in den einzelnen Wochen, so läßt sich die interessante Feststellung machen, daß aus je späterer Zeit der negative Widal stammt, um so größer die Mortalität wird. Andererseits läßt sich aus Tabelle 8 ersehen, daß in der ersten und zum Teil auch noch in der zweiten Woche die Mortalitätsziffern



der schweren Fälle mit negativem Widal nicht größer sind als die Mortalitätsziffern der Fälle mit positivem Widal. Also auch hier sehen wir wieder, daß es sich bei dem prognostisch ungünstigen negativen Widal der schweren Fälle lediglich um den spätnegativen Widal handelt.

Tabelle 7. Blutkultur u. neg. Widal.

79 blutkulturpositive Proben	25 × neg. Widal	= 32%
544 „ -negative „	97 × „ „	= 18%

	Leicht	Mittel	Schwer
pos. Bltk.:	4 neg. Wid. = **44%**	26: 8 = **31%**	44: 13 = **30%**
neg. „ :	20 „ „ = **11%**	196: 35 = **18%**	160: 42 = **26%**

Tabelle 8.

ochentabelle der schweren widalnegativen und widalpositiven Fälle.

Schwere Fälle: 204 Blutproben, 168 Fälle.

(69) = ***34%*** (***41%***); pos. Bltk. 44 (40) = **22%** (**24%**) [davon † 22 (20) = ***50%*** (***50%***)].

Negative Widal:		Positiver Widal:
Wid. 55 (28) = 27% (17%) [† 28 (18) = ***47%*** (***64%***)]		pos. Wid. 122 (120) = 60% (71%) [† ***41*** (***41***) = ***34%*** (***34%***)]
Bltk. 13 (6) = **24%** (**21%**) [† 6 (3) = ***46%*** (***50%***)]		pos. Bltk. 28 (31) = **23%** (**26%**) [† 13 (14 = ***46%*** (***45%***)]
Wid. 11 (5) 20% (17%) [† ***4*** (***2***) = ***36%*** (***40%***)]	**1.W.**	pos. Wid. 22 (22) = 18% (18% [† ***9*** (***9***) = ***41%*** (***41%***)]
Bltk. 7 (4) = **64%** (**80%**)		pos. Bltk. 8 (9) = **36%** (**41%**)
Wid. 19 (8) = 35% (29%) [† ***7*** (***5***) = ***37%*** (***63%***)]	**2.W.**	pos. Wid. 39 (39) = 32% (33%) [† ***18*** (***18***) = ***46%*** (***46%***)]
Bltk. 3 (1) = **16%** (**13%**)		pos. Bltk. 12 (12) = **31%** (**31%**)
Wid. 15 (7) = 27% (25%) [† ***9*** (***5***) = ***60%*** (***71%***)]	**3.W.**	pos. Wid. 31 (30) = 25% (25%) [† ***7*** (***7***) = ***22%*** (***23%***)]
Bltk. 3 (1) = **20%** (**14%**)		pos. Bltk. 4 (6) = **13%** (**20%**)
Wid. 8 (7) = 15% (25%) [† ***6*** (***6***) = ***75%*** (***86%***)]	**4.W.**	pos. Wid. 16 (16) = 18% (18%) [† ***6*** (***6***) = ***37,5%*** (***37,5%***)]
Bltk. 0 = 0%		pos. Bltk. 4 (4) = **25%** (**25%**)
— —	**5.W.**	pos. Wid. 6 (5) = 5% (4%) [† ***1*** (***1***) = ***17%*** (***20%***)]
— —		— —
Wid. 1 (1) = 2% (4%) [† 0 = 0%]	**6.W.**	pos. Wid. 6 (6) = 5% (5%)
Bltk. 0 0%		— —
Wid. 1 (0) = 2% (0%) [† 0 = 0%]	**7.W.**	— —
— —		— —
	8.W.	pos. Wid. 2 (2) = 2% (2%)
		— —

Wie verhält es sich nun mit dem Prozentsatz an positiven Blutkulturen bei den schweren Fällen mit negativem Widal? Aus Tabelle 1 und 2 sahen wir bereits, daß die widalnegativen Fälle erheblich mehr positive Blutkulturen haben als die widalpositiven, und daß die Mortalität der blutkulturpositiven Fälle erheblich größer ist als die Mortalität der blutkulturnegativen, mithin der Prozentsatz an positiven Blutkulturen eine gewisse prognostische Bedeutung besitzt. In Übereinstimmung damit zeigt Tabelle 3, daß nicht nur der Prozentsatz an Todesfällen und negativen Reaktionen, sondern auch der Prozentsatz an positiven Blutkulturen der Schwere der Erkrankung proportional ist. Da liegt nun die Vermutung nahe, daß die üble Prognose des



spätnegativen Widals der schweren Fälle durch einen höheren Prozentsatz an positiven Blutkulturen bedingt, und der negative Widal selbst durch eine stärkere Bakteriämie mit vollständiger Absorption der Agglutinine verursacht sein könnte. Mit dieser Hypothese, die auch in der Literatur verschiedentlich geäußert wurde, würde auch die öfter gemachte Beobachtung übereinstimmen, daß blutkulturpositive Fälle häufiger negativen Widal haben als blutkulturnegative. Wir fanden negativen Widal bei blutkulturpositiven Fällen in 32%, bei blutkulturnegativen in 18% der Fälle. Aber wie Tabelle 7 zeigt, trifft gerade bei den schweren Fällen diese starke Differenz nicht zu, sondern sie gilt in erster Linie für die leichten Fälle und dann für die mittelschweren. Bei den schweren Fällen ist die Differenz so unerheblich geworden, daß sie nicht mehr als Stütze für die obige Auffassung in Frage kommen kann. Aber auch ohnehin wird die Hypothese eines Zusammenhanges des negativen Widals der schweren Fälle mit dem höheren Prozentsatz der schweren Fälle an positiven Blutkulturen sofort ad absurdum geführt, wenn wir in Tabelle 8 die Ziffern für positive Blutkultur in den einzelnen Rubriken betrachten. Zunächst sehen wir, daß der Durchschnittsprozentsatz an positiven Blutkulturen trotz der größeren Durchschnittsmortalität bei den widalnegativen Fällen nicht größer ist als bei den widalpositiven. Infolgedessen sehen wir auch, daß die bei allen anderen Fällen gültige Regel der größeren Mortalität der blutkulturpositiven Fälle gegenüber den blutkulturnegativen bei den schweren widalnegativen Fällen eine Ausnahme erleidet, bei ihnen ist die Mortalitätsziffer der positiven Blutkulturen [(46% (50%)] geringer als die Durchschnittsmortalitätsziffer [47% (64%)] und noch geringer als die Mortalitätsziffer der blutkulturnegativen Fälle [48% (68%)] (vgl. Tabelle 9), während — wie ebenfalls Tabelle 9 zeigt — bei den widalpositiven schweren Fällen die Mortalität der blutkulturpositiven Fälle mit 46% (45%) der Regel entsprechend größer ist als die der blutkulturnegativen mit 30% (30%). In Tabelle 8 zeigen uns weiterhin die Wochenziffern, daß gerade bei den in Frage kommenden späteren Wochen der Prozentsatz an positiven Blutkulturen bei den widalpositiven Fällen größer ist als bei den widalnegativen und daß bei ihnen die Bakteriämie auch zeitlich noch weiter reicht, nämlich bis in die vierte Woche. Wie ferner Tabelle 9 noch zeigt, ist auch die Mortalität der Blutkulturpositiven bei den widalnegativen Fällen nicht größer als bei den widalpositiven, zum mindesten keine Erklärung für die üblere Prognose der schweren widalnegativen Fälle.

Tabelle 9.

Mortalität der Fälle mit pos. Blutkultur bei den widalpos. und widalneg. schweren Fällen.

Widalnegative schwere Fälle	Widalpositive schwere Fälle
pos. Blutk. 13 (6) Mortalität 6 (3) = *46%* (*50%*)	pos. Bltk. 28 (31) Mortalität 13 (14) = *46%* (*45%*)
neg. Blutk. 42 (22) Mortalität 20 (15) = 48 % (68 %)	neg. Bltk. 94 (89) Mortalität 28 (27 = 30% (30%)

Wenn nun die Bakteriämie (um Mißverständnisse zu vermeiden, verweisen wir nochmals auf die Ausführungen auf S. 159) ganz bestimmt nicht als Erklärung für den prognostisch ungünstigen spätnegativen Widal der schweren Fälle in Frage kommt, wie sollen wir uns dann dieses serologische Phänomen erklären? Mir scheint, daß uns da die Tabelle 8 noch einen bemerkenswerten Fingerzeig gibt; auffallend ist nämlich der ungewöhnlich hohe Blutkulturprozentsatz der schweren widalnegativen Fälle in der ersten Woche: 64% (80%) gegen 36% (41%) bei den widalpositiven Fällen. Wenn auch die Bakteriämie nicht als direkte Ursache in Frage kommen kann, so legt doch diese ungewöhnliche starke anfängliche Bakteriämie die Vermutung nahe, daß sie indirekt eine Rolle spielt, daß der spätnegative Widal der schweren Fälle eine Folgeerscheinung derselben ist. Und was liegt da näher, als an eine toxische Schädigung der agglutininbildenden Organe durch den massenhaften Zerfall von Bakterien zu denken, wie er ja in Anbetracht des rapiden Zurückganges der Blutkulturprozentzahl bereits in der zweiten Woche postuliert werden muß. Der negative Widal der schweren Fälle könnte in der ersten Zeit sehr wohl durch eine Absorption des Agglutinins infolge der starken anfänglichen Bakteriämie bedingt sein, für den spätnegativen Widal müßte man aber eine postbakteriämische toxische Schädigung der agglutininbildenden Organe annehmen in Analogie zu den Experimenten von Melnikowa und Wersilowa, die bei gesunden Tieren durch Blutschädigung oder Blutgifte, wie z. B. Hydroxylamin, trotz eintretender Regeneration ein fast irreparables Sinken des Agglutiningehaltes und eine außerordentliche Erschwerung und Verlangsamung der Agglutininbildung hervorrufen konnten.

* * *

Sollen wir nun auf Grund dieser Ergebnisse unsere Auffassung über den negativen Widal der schweren Fälle noch einmal im Zusammenhang entwickeln, so müssen wir zunächst feststellen, daß wir auch beim negativen Widal der schweren Fälle den physiologischen negativen Widal des Präagglutinationsstadiums von dem abnormen spätnegativen Widal unterscheiden müssen. Wie oft der spätnegative Widal der schweren Fälle dauernd negativer

Widal ist, ist schwer zu sagen, da wir gerade beim schweren Typhus die Reaktion häufig noch in den späteren Wochen positiv werden sehen, in einem Falle sogar noch in der achten Woche, nachdem er noch in der siebenten Woche negativ war. Auch sahen wir einen Fall, der erst im Rezidiv positiv wurde. Da aber aus so später Zeit selten Blutproben eingehen, wird in Wirklichkeit die Zahl der spätpositiven Reaktionen doch häufiger sein. Schließlich müssen wir noch eine weitere Form des negativen Widals bei schweren Fällen unterscheiden, nämlich den prämortalen negativen Widal. Bereits Widal berichtete über verschiedene Fälle, bei denen kurz vor dem Tode die vorher positiv gewesene Reaktion negativ wurde. Auch wir konnten hier mehrmals diese interessante Erscheinung beobachten.

Bezüglich der Gesetzmäßigkeiten des negativen Widals der schweren Fälle ist zu sagen, daß bei schweren Fällen wesentlich häufiger mit negativem Widal zu rechnen ist als bei leichten und zwar zu allen Zeiten der Erkrankung, besonders häufig aber in der ersten, zweiten und dritten Woche. Daß bei den Blutproben aus den späteren Wochen negativer Widal relativ seltener wird, legt den Gedanken nahe, daß es sich beim negativen Widal der schweren Fälle in einem Teil der Fälle nur um eine starke Verzögerung der Agglutininbildung, weniger um dauernd negativen Widal handeln wird. Während der negative Widal der leichten Fälle fast ausschließlich dem Präagglutinationsstadium angehört, finden wir bei den schweren Fällen einen spätnegativen Widal auffallend häufig. Bei den sehr vereinzelten leichten Fällen, in denen der Widal dauernd negativ blieb, muß man entweder annehmen, daß die Reaktion so flüchtig war, daß sie sich zwischen den Einsendungszeiten abgespielt hat, oder aber, daß die Infektion so leicht war, daß es gar nicht zur Bildung von Immunagglutininen kommt. Wenn nun auch der negative Widal bei schweren Fällen wesentlich häufiger ist als bei leichten, und zwar vor allem als spätnegativer Widal, so darf man darüber aber nicht vergessen, daß es doch nur ein mäßiger Prozentsatz der schweren Fälle ist [27% (17%)], bei denen wir negativen Widal finden. Der negative Widal der schweren Fälle ist prognostisch erheblich ungünstiger als der positive Widal der schweren Fälle. Diese üblere Prognose gilt aber nur für den spätnegativen Widal, nicht für den negativen Widal des Präagglutinationsstadiums. Bei den schweren Fällen mit spätnegativem Widal handelt es sich demnach um besonders schwere Typhusfälle, und zwar ist der Fall um so ungünstiger zu beurteilen, aus je späterer Zeit noch ein negativer Widal vorliegt. Auch Paltauf spricht von einem negativen Widal, bedingt durch Schwere der Erkrankung und verweist dabei auf die analogen Beobachtungen beim Maltafieber. Stefanelli erzielte nämlich bei künstlicher Maltafieberinfektion von Kaninchen mit schwerer



Infektion geringe oder gänzlich ausbleibende Agglutininbildung, mit leichter Infektion hohe Agglutinationswerte. Und ähnlich, wie bereits Courmont beim Typhus, haben Basset-Smith u. A. beim Maltafieber hohe Agglutinationskraft für ein günstiges, Sinken der Agglutinationswerte vor der Zeit für ein ungünstiges Prognostikum aufgestellt.

Damit, daß der spätnegative Widal als ein Zeichen besonders schwerer Infektion aufgefaßt wird, ist natürlich nicht gesagt, daß nun umgekehrt jeder besonders schwere Typhus negativen Widal haben muß. Erstens kann man sich vorstellen, daß bei einem plötzlichen Freiwerden größerer Mengen von Endotoxin ein Kollapstod schneller eintritt, als sich eine toxische Schädigung der agglutininbildenden Organe ausbilden kann. Zweitens gibt es auch sehr schwere Typhusfälle, die nicht als eigentliche typhöse Infektion so schwer sind, sondern lediglich durch Komplikationen, wie z. B. Mischinfektion, zufälligen Sitz eines Geschwürs in der Nähe eines größeren Gefäßes (schwere Darmblutung) oder durch die Lokalisation der Infektion (Meningotyphus, Pneumotyphus). In solchen Fällen braucht die Infektion als solche gar nicht schwer zu sein, und doch kann die Komplikation sehr schwere Erscheinungen machen. Präziser gesagt, wir möchten den spätnegativen Widal der schweren Fälle für den Ausdruck eines immunisatorisch besonders schweren Typhus halten. Da aber nach der heute herrschenden Auffassung „alle Beziehungen der Agglutinine zu wirklichen Immunitätserscheinungen abgelehnt werden" (Paltauf), so muß man diesen Ausdruck nicht für einen direkten, sondern für einen indirekten halten. Die Möglichkeit indirekter Beziehungen der Agglutinine zu den Immunkörpern wird ja auch von Paltauf betont: „Demnach läßt es sich nicht so ganz ausschließen, daß nicht doch gewisse, nicht direkte, sondern indirekte Beziehungen zwischen der Agglutininproduktion und dem Abwehrzustande des Organismus bestehen, etwa so, daß dasselbe eine kommittierende Erscheinung wäre, deren Analyse uns aber bei der Komplexität der mitspielenden Faktoren von der individuell gegebenen Verschiedenheit angefangen, außerordentlich schwer ist." Wir können uns diese indirekten Beziehungen der Agglutinine zu den Immunkörpern in bezug auf den spätnegativen Widal als Ausdruck eines immunisatorisch schweren Typhus nun so vorstellen, daß Agglutinine und Immunkörper in denselben Organen gebildet werden und daß infolgedessen bei einer toxischen Schädigung dieser Organe beide in Mitleidenschaft gezogen werden. Beachtenswert scheinen mir in diesem Zusammenhang auch unsere Saarbrücker Beobachtungen über relativ häufiges Vorkommen von kleiner Milz bei schweren widalnegativen Fällen

und über die besonders üble Prognose gerade der milztumornegativen schweren widalnegativen Fälle. Den spätnegativen Widal der schweren Fälle auf eine toxische Schädigung der agglutinin- und überhaupt antikörperbildenden Organe zurückzuführen, veranlaßte uns die auffallend starke anfängliche Bakteriämie bei diesen Fällen, zusammen mit der rapiden Abnahme der Prozentzahlen an positiven Blutkulturen bereits von der zweiten Woche an (bei einem geradezu gegensätzlichen Verhalten der schweren widalpositiven Fälle), zumal andere durchgreifende Differenzen zwischen schweren widalnegativen und widalpositiven Fällen nicht festzustellen waren. Hiergegen mußte die zunächst sehr verlockende Hypothese, daß es sich beim spätnegativen Widal der schweren Fälle um eine direkte bakteriämische Wirkung handele, sei es als Absorption der Agglutinine oder in irgendeiner anderen Form, abgelehnt werden, da gerade bei den schweren Fällen jeder Parallelismus zwischen stärkerer Bakteriämie und negativem Widal fehlt.

ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE UND PROF. DR. F. NEUFELD

GEH. MED.-RAT

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR
DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANK-
HEITEN „ROBERT KOCH“ IN BERLIN

92. BAND. 2. HEFT
MIT 17 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 7. MAI 1921)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Preis M. 38.—



Die

„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten“

erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechnete Heften, deren drei einen Band bilden. Der Band umfaßt ca. 30 Druckbogen.

Das Mitarbeiterhonorar beträgt für den Druckbogen 40 Mark. Von den Sonder abdrücken jeder Arbeit werden auf Bestellung bis 60 Exemplare kostenlos geliefer die weiter gewünschten gegen Berechnung.

Beiträge sind an

Herrn Geheimrat Prof. Dr. C. Flügge in Berlin NW 7, Dorotheenstr. 28a

oder an

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Neufeld in Berlin N 39, Föhrer Str. 2/3

postfrei einzusenden.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Mitarbeite auf knappeste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung auf das unbedingt erforderlich Abbildungsmaterial bedacht sein.

Die Verlagsbuchhandlung

92. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 2. Heft

Seite

Die Diphtherie in Berlin.
Eine seuchengeschichtliche Untersuchung.

Von
Prof. Dr. **Erich Seligmann,**
Abteilungsvorsteher am Medizinalamt der Stadt Berlin.

Mit 16 Textabbildungen.

Inhaltsverzeichnis.

Vorwort.

Die Diphtherie ist bakteriologisch eine der am besten erforschten Krankheiten. Epidemiologisch bietet sie auch heute noch eine Fülle von Rätseln. Die Bakteriologie hat die Krankheit ihrer hüllenden Schleier entkleidet, sie hat insbesondere durch die Entdeckung der Bacillenträger auch die epidemiologische Forschung auf eine ganz neue Grundlage gestellt, aber vor dem Gang der Volksseuche steht sie fast ratlos.

Es gelingt eben bisher nur in Ausnahmefällen, aus der Natur und den Lebenseigenschaften der Krankheitserreger allein die Krankheit und ihren Seuchengang zu verstehen. Neue Methoden der Forschung werden erforderlich. Um zu ihnen zu gelangen, müssen wir das vorhandene Tatsachenmaterial beherrschen. Die Epidemiologie wurzelt in drei Sonderdisziplinen: in der Bakteriologie, in der Geschichte, der medizinischen sowohl wie der Kulturgeschichte, und in der Statistik.





Alle drei zusammen formen das epidemiologische Bild. Im folgenden wollen wir es für die Diphtherie gestalten, in Sonderheit für die Diphtherie in Berlin. Nicht aus Lokalpatriotismus, sondern weil in dem für Berlin gewonnenen Bilde gerade bei der Diphtherie das Weltgeschehen sich wiederspiegelt. Hier ist die Geburtsstätte des Diphtheriebacillus, die Wiege des Heilserums, hier sind statistische Unterlagen wertvollster Art vorhanden, hier besteht die Möglichkeit, aus großen, einheitlich gewonnenen Zahlen und Erfahrungen Schlüsse zu ziehen. Klimatische und rassenbiologische Störungen fallen fort, der der ganzen Welt gemeinsame Fortschritt der Kultur läßt sich greifbar verfolgen. Die zahlenmäßigen Unterlagen sind groß genug, um allgemeine Folgerungen zu rechtfertigen; ihr Ergebnis ist genügend eindeutig, um zu neuen Fragestellungen zu führen, Fragestellungen, die der bakteriologischen Wissenschaft vielleicht Wege ins Neuland weisen.

Ich bin über den Rahmen Berlins nur dort hinausgegangen, wo es mir für das allgemeine Verständnis erforderlich schien, und gelegentlich dann, wenn entsprechende Untersuchungen aus anderen Großstädten zum Vergleich herausforderten. Zeitlich bin ich soweit wie irgend möglich, zurückgegangen, ohne die Gefahren zu verkennen, die ein Ausflug in längst vergangene Zeiten gerade bei der Diphtherie bietet.

Das vorgebrachte Zahlenmaterial soll späteren Untersuchern die Arbeit erleichtern, deshalb ist es eingehend mit Literaturangaben belegt. Die von mir vorgenommenen Zusammenstellungen und Berechnungen sind als Tabellen fortlaufend numeriert, die Abbildungen sind durchweg neu.

Das Literaturverzeichnis berücksichtigt nur die im Text zitierten Arbeiten, die als die wichtigsten auf diesem Gebiete gelten können. Es macht auf Vollständigkeit keinen Anspruch.

Die Arbeit ist abgeschlossen im März 1920.

I. Geschichtlicher Überblick.

Im Jahre 1863 findet sich zum ersten Male auf einem Berliner Totenschein die ärztliche Diagnose „Diphtheritis"*). Da diese Krankheitsbezeichnung seit Bretonneaus grundlegender Arbeit (1826) in der ärztlichen Welt bekannt war, beweist das späte Erscheinen einer entsprechenden Todesursache in den amtlichen Nachweisungen des Berliner Polizeipräsidiums, daß die Diphtherie in Berlin vor Beginn der sechziger Jahre so gut wie unbekannt war und erst seit dieser Zeit als Volksseuche in das Bewußtsein der Berliner Ärzte und Laien eingedrungen ist. Seitdem hat sie in mächtigen Wellenbewegungen ihren Seuchenzug angetreten, hat zahllose Opfer dahingerafft und ist nie wieder dem Gesichtskreis der Stadt entschwunden.

*) Albu (1).



Es ist eine reizvolle Aufgabe der medizinischen Geschichte, festzustellen, ob mit dem Auftreten der Diphtherie in den sechziger Jahren in Berlin eine neue Krankheit eingezogen ist, die auf jungfräulichem Boden ihre Schreckensherrschaft errichtete, oder ob es sich nur um das erstmalige Anschwellen einer schon längst vorhandenen, nur wenig beachteten Krankheitsform handelt. In seinem ausgezeichneten, auch heute noch unerreichten Werke der historisch-geographischen Pathologie weist A. Hirsch nach, daß die Diphtherie eine uralte Krankheit ist, die in Europa, besonders in Spanien, England und Frankreich, gekannt und gefürchtet war. Namentlich Frankreich galt seit Beginn des 18. Jahrhunderts für einen Hauptherd, von hier aus und auch von England sprühten die Funken gelegentlich auf die Nachbarländer über. Die englische und französische ärztliche Literatur jener Zeiten ist reich an wissenschaftlichen Arbeiten über das Thema. Auch der amerikanische Erdteil wurde frühzeitig heimgesucht. Wertvolle, nur nicht genügend beachtete Arbeiten aus dem 18. Jahrhundert (Samuel Bard) legen Zeugnis davon ab. Nur Mitteleuropa schien dauernd verschont zu bleiben. Schreibt doch auch Hecker (1) in seiner „Geschichte der neueren Heilkunde“ 1839 in dem Kapitel „Brandbräune“, daß diese Krankheit wenig geeignet scheine, „im Herzen des europäischen Festlandes für längere Zeit einheimisch zu werden. Deutschland wurde von ihr niemals ernstlich heimgesucht“.

Um die Mitte des 19. Jahrhunderts änderte sich das Bild. In verschiedenen Gegenden Deutschlands traten kleinere und größere Epidemien auf, in Holstein, in Bayern (München wurde in den fünfziger Jahren arg heimgesucht), in Schlesien, in der Mark Brandenburg und schließlich in Berlin. Die erste Wirkung der scheinbar neuen Seuche muß eine verblüffende gewesen sein; die deutschen Ärzte standen ihr fast ratlos gegenüber und bestaunten in der Diphtherie eine völlig neue Krankheit. Max Jaffé (1) aus Hamburg, der in Schmidts Jahrbüchern kritische Sammelreferate über die Diphtherie veröffentlicht hat, betitelt charakteristischerweise seinen ersten Aufsatz (Bd. 113, Jahrg. 1862): „Die Diphtherie in epidemiologischer, nosologischer und therapeutischer Beziehung, vornehmlich nach französischen und englischen Autoren zusammengestellt.“ Als einleitende Sätze schreibt er: „Seit einigen Jahren hat sich namentlich in Frankreich und England, jedoch auch in den verschiedensten Ländern des alten und neuen Kontinents, eine Krankheitsform der Beobachtung dargestellt, welche, wenn auch teils sporadisch, teils epidemisch bereits in früheren Jahren beobachtet, dennoch sowohl in bezug auf ihre epidemische Verbreitung als namentlich in bezug auf gewisse Folgekrankheiten in unserer Zeit so viele Eigentümlichkeiten darbietet, daß dieselbe gewissermaßen als eine neue Krankheit ein spezielles Eingehen auf dieselbe und eine sorgfältige

Zusammenstellung und kritische Sichtung der zahlreichen Beobachtungen in den verschiedensten Ländern wünschenswert und selbst notwendig erscheinen läßt."

Aber schon 6 Jahre später (Schmidts Jahrbücher, Bd. 140, Jahrg. 1868) muß er bekennen (3): „Seitdem wir in unserem 1. Artikel (Jahrb. **113**, 97) die Diphtherie als eine gewissermaßen neue Krankheit für unser deutsches Vaterland dem ärztlichen Publikum geschichtlich und klinisch vorgeführt haben, hat sich diese Affektion bei uns vollständig eingebürgert, und es tritt jetzt fast kein Fall von einfacher Angina oder Amygdalitis mehr auf, ohne in höherem oder geringerem Grade eine diphtherische Färbung an sich zu tragen."

Die Bedeutung, die die Krankheit inzwischen erlangt hat, geht aus diesen zwei Zitaten zur Genüge hervor. Versuchen wir an der Hand zeitgenössischer und statistischer Unterlagen nachzuweisen, wie sich die Diphtherie in Berlin seitdem entwickelt hat und wie sie vordem in unserer Stadt in Erscheinung getreten ist. Vielleicht gestaltet sich unter dieser Betrachtung ein einheitliches Bild, das uns das Wesen dieser auch heute noch rätselvollen Krankheit deutlicher zeichnet und Material für spätere Bearbeiter gibt.

Das Studium der Literatur wird wesentlich erschwert durch die Ungleichartigkeit der Namengebung. Der einheitliche Begriff der diphtherischen Erkrankung ist erst durch Loefflers Entdeckung des Diphtheriebacillus (1884) möglich geworden. Vorher war es eigentlich nur eine Frage des wissenschaftlichen Standpunktes oder der praktischen Erfahrung, ob verschiedene Krankheitsbilder, die wir heute als Erscheinungsformen der gleichen Krankheit erkannt haben, als ebenso viele besondere Krankheiten bewertet oder vereinheitlicht wurden. Die echte Diphtherie erscheint daher in der älteren Literatur unter mannigfachen Bezeichnungen, wie Synanche, Stomacace, brandige, häutige oder Mandelbräune, Croup, Angina maligna, Angina membranacea, dicker Hals; sie verschwindet gewiß nicht selten unter anderen Rubriken, wie Halsschaden, Halsentzündung, Laryngitis, Catarrhus suffocativus u. a. m. Für eine exakte zahlenmäßige Verwertung der älteren Angaben besteht daher kaum eine Möglichkeit; immerhin lassen sich gewisse Anhaltspunkte mit Hilfe einer vorsichtigen Textkritik der älteren Autoren gewinnen. Eine ganz besondere Stellung nimmt der Croup, auch häutige Bräune genannt, ein. Im Jahre 1765 hatte Home in England den Croup als ein besonderes Krankheitsbild von der brandigen Bräune abgetrennt und mit aller Schärfe betont, daß hier zwei völlig verschiedene Erkrankungen vorlägen. Dies Dogma hat fast anderthalb Jahrhunderte die Geschichte der Diphtherie beherrscht und beeinflußt und ist immer wieder Gegenstand erbitterter Fehden in wissenschaftlichen Kreisen geworden. Schon 1789 hat Samuel Bard in Philadelphia dagegen Front gemacht, er subsummierte all die verschiedenen Krankheitsformen, besonders auch den Croup, unter den Begriff der „Angina suffocativa". Alles seien nur Varianten der gleichen Krankheit, die infektiös und kontagiös sei. Bards Anschauungen fanden nicht die gebührende Beachtung, erst eine spätere Nachwelt hat sie bestätigen können. Die häutige Bräune war seit Home in Deutschland gut bekannt. In seinem Büchlein: „Das Wissenswürdigste über die häutige Bräune" stellte Wilhelm Sachse 1810 eine umfangreiche Literatur zusammen, die beweist,

wie vielfältig die deutschen Ärzte in jenen Tagen sich mit dieser Krankheit befaßt haben. Er betont an verschiedenen Stellen, daß Verwechselungen von häutiger und brandiger Bräune vorgekommen wären, daß beide Krankheiten nicht selten zusammen beobachtet würden, und zitiert dann einige Fälle von epidemischer Ausbreitung der häutigen Bräune. Auch Fuchs berichtet aus jener Zeit (1809) über die Verbreitung der häutigen Bräune: sie ist „zum Schrecken der Eltern eine so gewöhnliche Krankheit, daß sie sich in allen nur etwas volkreichen Städten des gemäßigten und nördlichen Europas sporadisch alljährlich und von Zeit zu Zeit in kleineren und größeren Epidemien zeigt". Fuchs tritt im Gegensatz zu Sachse für die Einheitlichkeit von Croup und Diphtherie ein: „Der Croup ist nur durch das Organ, welches den Keimpunkt der Krankheit bildet, von der Angina maligna verschieden — eine wahre Angina maligna trachealis; — er ist in demselben Maße aus ihr und ihren Elementen entstanden, als sie in nördlichen Klimaten vorkam und repräsentiert die mehr dem Süden angehörige im Norden." Hier werden klimatische Gründe für den verschiedenen Charakter der Krankheit angenommen.

Inzwischen hatte Bretonneau 1826 in seinem groß angelegten Werk, das die Erfahrungen ausgedehnter Epidemien in Frankreich verwertete, den Namen „Diphtheritis" geprägt und ihm, ganz wie Bard, nur noch mit stärkerem wissenschaftlichen Rüstzeug, all die verschiedenen Erscheinungsformen, insonderheit den Croup, untergeordnet. Auch er hat sich lange Jahrzehnte nicht durchsetzen können. Zwar traten viele Forscher für ihn ein, so Thomas Hillier 1862 in London mit dem beachtenswerten Ausspruch: „Meiner vollen Überzeugung nach ist Diphtherie epidemischer Croup, und Croup sporadische Diphtherie der Luftwege oder, mit anderen Worten, wenn der Croup epidemisch wird, nimmt er den Charakter der Diphtherie an." 1872 setzte sich Konrad Küster (1) wiederum für die einheitliche Ätiologie der verschiedenen Krankheitsformen ein, die klinisch diphtherieähnlich sind, 1882 kämpfte er von neuem für diese Auffassung. Ein Erfolg blühte ihm nicht. Rudolf Virchows (1) übermächtige Persönlichkeit hatte in der Zwischenzeit das beherrschende Wort gesprochen und durch die anatomische Unterscheidung zwischen echten und falschen Membranen, zwischen entzündlichen und nekrotisierenden Vorgängen auch den Begriff Diphtherie in das Geschirr des pathologischen Anatomen eingespannt. Als Diphtherie durfte eben nur eine bestimmte nekrotisierende Entzündungsform bezeichnet werden, gleichgültig, wo ihr Sitz war. Was nicht den anatomischen Anforderungen streng entsprach, war keine Diphtherie. So hat sich auch in diesem Falle das Dogma als entwicklungsfeindlich erwiesen, trotzdem oder gerade weil es einer der Größten vertrat. Henoch (1), der selbst einen idiopathischen, nicht infektiösen Croup annahm, schilderte in einem Vortrage 1882 die noch immer bestehende Unstimmigkeit in der Diagnosenstellung betrüblich genug: „Obwohl nunmehr 6 Dezennien verflossen sind, seitdem wir durch Bretonneaus epochemachende Arbeit die Diphtheritis oder vielmehr die „Diphtherie" genauer kennengelernt haben, herrscht doch noch immer eine gewisse Begriffsverwirrung und eine Differenz in der Auffassung dieser Krankheit unter den Ärzten. Diese sind nämlich keineswegs darin einig, was sie eigentlich unter Diphtherie verstehen."

Und noch 1886 betont A. Hirsch in der zweiten Auflage seines großen Werkes mit Genugtuung, wie sein alter Standpunkt der richtige geblieben sei: Der genuine Croup ist streng von dem mit Angina maligna kombinierten zu trennen.

Die Entdeckung des Diphtheriebacillus und die weitere ätiologische Erforschung der einzelnen Krankheitsbilder hat dann gelehrt, daß der alte Bard-Bretonneausche Standpunkt richtig war, daß Croup und Diphtherie nur verschiedene Ausdrucksformen der gleichen Krankheit sind. Aber erst im Jahre 1904 verschwindet



die Rubrik „Croup“ aus der Berliner Todesursachenstatistik, in England findet sie sich heute noch (Prinzing).

Dieser kurze Überblick über eine Frage, die $1^1/_2$ Jahrhunderte strittig geblieben war, erschien mir erforderlich, ehe wir den Gang in vergangene Zeiten antreten.

Welche sachlichen Unterlagen sind vorhanden? Für die ältere Zeit eigentlich nur die Kirchenbücher, deren Führung durch die Visitations- und Konsistorialordnung von 1573 durch Kurfürst Johann Georg für Brandenburg geregelt wurde (Behre). Solche Kirchenbücher sind denn auch von Süßmilch, dem berühmten Berliner Dom probst, in seiner „Göttlichen Ordnung in den Veränderungen des menschlichen Geschlechts, aus der Geburt, dem Tode und der Fortpflanzung desselben erwiesen“ wissenschaftlich verwertet worden. Er geht dabei für Berlin bis auf das Jahr 1583 zurück. Von irgendwie ernst zu nehmenden Todesursachen ist in diesen alten Chroniken keine Rede. Von 1727—1733 erschien eine Berliner Todesursachenstatistik nach den Kirchenbüchern im Berliner Intelligenzblatt. Aus politischen Gründen wurde die weitere Veröffentlichung dann verboten; die Wochennachweisungen der Küster gingen aber auch in der Folgezeit ein, in dickleibigen Folianten verwahrt sie das Berliner statistiche Amt heute noch für die Jahre 1734—1790 (Boeckh, Silbergleit). Ich habe einige dieser Bände durchgeblättert, ohne beachtliches Material für unseren Zweck in ihnen finden zu können. Die Kabinettsorder Friedrich Wilhelms I. vom 3. VI. 1737, die erstmalig eine Erhebung der Todesursachen unter einer gewissen ärztlichen Kontrolle anordnete — die Listen mußten den Leibmedicis, dem Geh.-Rat Horch und dem Hofrat Eller, allwöchentlich eingereicht werden — diese Kabinettsorder hatte offenbar nicht genügt, wissenschaftlich verwertbare Angaben zu erzielen. Erst einige Männer, die auf eigene Faust sich über die kirchlichen Angaben machten und sie mit den eigenen Erfahrungen durchtränkten, liefern uns gewisse Fingerzeige. Der älteste von ihnen ist Gohl.

In seinen 1717—1731 erschienenen „Acta medicorum Berolinensium“ gibt er jährliche Übersichten über den Krankheitsstand in Berlin. Diese Übersichten beginnen mit dem Jahre 1716 und enden 1725. Für Diphtherie in Frage kommende Erkrankungen fehlen 1716; 1717 werden Anginae erwähnt, 1718 Faucium inflammationes, 1719 nichts. 1720 berichtet er über eine Art ansteckender Halsentzündung „Nonnullos patientes notavi, quos statim cum faucium anginodea inflatione talis febricula catarrhalis invadebat, etiam cum superveniente purpura. Fovebat tum aliquid contagii, dum totam familiam & qui familiarius rem cum aegrotis habebant pervadere von desinebat, eadem, qua ceteros, ratione.“ 1721 spricht er im Juni von Anginae, im August von Catharrhus suffocativus.

Für das gleiche Jahr gibt er zum ersten Male eine Sterblichkeitstabelle nach Todesursachen. In dieser besteht eine Rubrik Apoplexia et catharrhus suffocativus. Diese Erkrankungen, an denen 208 gestorben sind unter insgesamt 2224 Todes-



fallen, bezeichnet er als „Morbi Acutissimi". In den „Reflexiones medico-practicae", die er der Tabelle beigibt, schreibt er weiter: „Catarrho suffocativo extincti 38, omnes in aetate admodum tenera, exceptis duabus puellis, altera 14 annorum apoplexia tacta, altera 13 suffocata."

Über die Bedeutung des Catharrhus suffocativus für die Kinderwelt spricht er sich weiterhin in fast jedem Jahresbericht aus, so 1722 „infantibus catarrhi suffocativi maxime fuerunt periculosi imo exitiales" und weiter: „quod nimium Catarrhus suffocativus longe majori frequentia per annum obtingat infantibus quam senibus et adultis, et quod intra paucos dies suam absolvat Tragoediam." 1722, wo an Catarrhus suffocativus 80 Personen starben, betont er wieder „Catarrhus autem suffocativus majorem partem infantum extinxit quam adultorum aut senum".

Für 1723 betont er in Zahlen, die im Text und in der Tabelle übrigens nicht übereinstimmen, den Tod von 47 Kindern unter 83 Fällen von Catarrhus suffocativus. 1724 gab es 70 Todesfälle an Catarrhus suffocativus; unter den 136 Fällen von Apoplexia befanden sich aber auch 25 Kinder. Und 1725 betont er wiederum „quod Catarrhus suffocativus magis infantiam teneram opprimat quam senium, hoc maxime anno ex conspectu nostro potest corroborari: 13 viri, 10 feminae, ex impuberibus autem Nr. 39.

In Jahresberichten erwähnt er 1722 noch eine gutartige „stomacace post morbillos", 1723 febres vel ad Catarrhales ad fauces, earumque glandulas, 1724 im September febres Catarrhales cum faucium inflammationibus, im Oktober Catarrhus suffocativus bei Kindern, 1725 werden im Januar wieder Halsentzündungen erwähnt.

Ist es auch nicht viel, was wir aus den Aufzeichnungen des getreuen Chronisten entnehmen können, so doch den Hinweis, daß infektiöse Halsentzündungen damals in Berlin nicht allzu selten waren und oft ganze Familien durchseuchten. Die auffallend hohen Zahlen, die die Kinder unter den Sterbefällen an Catarrhus suffocativus, einem „morbus acutissimus", stellen, erwecken den Verdacht, daß sich unter ihnen so mancher Diphtheriefall verbirgt.

Auch Joh. Christian Kundmann, der die Jahre 1722—1725 ebenfalls statistisch bearbeitet hat, weist auf den schweren Tribut hin, den gerade die Kinder dem Catarrhus suffocativus zollen müssen. Er schreibt: „Eine andere Krankheit, darinnen viel mehr Kinder als Erwachsene sterben, ist auch Catarrhus suffocativus: Daß nun hierzu die überflüssige Nahrung, welche nicht recht verdauet, sondern zu zehem Schleime wird, und die hernach verhaltene Ausdünstung durch das Erkälten und verursachte Verstopfung in der Lunge alles hierzu contribuiret, ist eine mehr denn allzu bekannte Wahrheit. Denn so starben anno 1724 in Berlin darinnen 10 Männer und 18 Weiber, dabey aber 42 Kinder und Anno 1725 wiederum Erwachsene Männlichen Geschlechts 13, Weiblichen 10, der Kinder aber 39. Von Breßlau muß man recht erschrecken über die entsetzliche Menge derer Kinder, so durch diese hefftige Kranckheit hinweggeraffet werden: denn so war die Zahl derer Anno 1722 288, derer Männer aber nur 18 und der Weiber 42. An. 1723 Kinder 261, Männer 12, Weiber 32. Anno 1724 Kinder 285, Männer 12, Weiber 32 und ebenso verhält es sich in andern Jahren und Orten, wo man so überflüssig und unverantwortlich die Kinder erziehet."

In den Tabellen der Todesursachen finden sich bei ihm sonst ebensowenig sichere Anhaltspunkte für unsere Krankheit, wie bei Gohl.

An wissenschaftlichem Wert diesen beiden Werken erheblich überlegen ist die schon erwähnte „Göttliche Ordnung ..." des Johann Peter Süßmilch, den die Statistiker gern den Vater ihrer Wissen-



schaft nennen. Die Lektüre seines dreibändigen Werkes bietet auch heute noch einen hohen Genuß. Naive Gottgläubigkeit paart sich mit klugen Gedanken, reichem Wissen und einer Vielseitigkeit der Weltbetrachtung, die unserer im Spezialistentum erstarrenden Lebensführung oft genug ein Gefühl des Neides ablockt. Mir lag die 4. Auflage vor, „genau durchgesehen und näher berichtigt von Chr. J. Baumann“ [1775]*)

Die Schwächen der kirchlichen Unterlagen waren Süßmilch wie Baumann wohl bekannt, schreibt doch Baumann in den Anmerkungen des dritten Bandes: „Kann man wol von den Predigern, deren eigentliches Fach dis doch nicht ist, allgemein solche medizinische Kenntnisse verlangen, die zur richtigen und genauen Beurtheilung aller Krankheiten, woran Leute gestorben seyn können, gehören?“ — Süßmilch geht daher in der statistischen Verwertung ihrer Angaben mit möglichster Vorsicht vor. In den „Berlinischen Krankheitslisten der Gestorbenen“, die spezialisiert für 1774 und 1785 abgedruckt wurden, finden wir im erstgenannten Jahre 15 Todesfälle an Halsschaden, im zweiten 1 Todesfall an Bräune, 4 an Halsschaden. Auch in Möhsens Liste der von 1758—1774 „an den gewöhnlichsten Krankheiten Gestorbenen in Berlin“, die als 35. Tabelle reproduziert wird, ist nichts Charakteristisches zu entdecken, eher schon in der allerdings nicht Berlin betreffenden 37. Tabelle: im Kreise Lebus starben in 20 Jahren von 1154 überhaupt Gestorbenen 31 Kinder an „Friesel und dickem Hals“.

Wichtigere Angaben finden sich im Text. Schon, daß das Krankheitsbild der Bräune dem Domprobst bekannt war, ist für uns von Wichtigkeit. Er erwähnt ihre schreckliche Verbreitung in England, und teilt mit, daß in London in der Zeit von 1728—1757 durchschnittlich im Jahre 6 von 10 000 Menschen an der Bräune zugrunde gingen. In Parenthese fügt er hinzu: Bräune quinsy = böser Hals, Angina.

Im ersten Bande, S. 525, gibt er nun eine Notiz, die zum ersten Male klinisch das Auftreten der Diphtherie in Berlin schildert. Ich gebe diese Stelle — mit einigen Auslassungen — mit seinen eigenen Worten wieder**):

„Im Jahre 1754 äußerte sich in der Neumark, und zwar in der Gegend gegen und um Crossen herum, eine für uns neue, wenigstens bis dahin in der Wuth und dem Grade unbekannte Krankheit, die überhaupt mit dem Namen ein böser Hals belegt, von anderen aber Angina genannt wurde. Dieser böse Hals würgete unter den Kindern auf eine schreckliche Weise, ärger als die Pocken jemals gethan haben“ . . . „Dieses Übel zeigte sich im Jahre 1758 und 1759 auch hier in Berlin

*) Der dritte Teil, von Baumann allein bearbeitet, in 2. Auflage nach seinem Tode herausgegeben von C. R. Hausen (1787).

**) Sie war übrigens auch Gottstein (8) schon bekannt und ist von diesem in den Therap. Monatsheften 1901 citiert worden.

an einigen Kindern, doch nur, welches merkwürdig war, an solchen, deren Eltern wegen der russischen Invasion hieher geflüchtet waren. Ich habe darüber mit dem Herrn D. Mockel gesprochen, der mich versichert hat, daß es eine allhier ebenso seltene als gefährliche und ganz unheilbare Krankheit wäre, wenn nicht in Zeiten Hülfe geleistet würde. Seiner Meinung nach könnte man dieses Halsübel am füglichsten Anginam gangraenosam nennen... Vermutlich ist es die Krankheit, welche die Franzosen esquinancies gangreneuses nennen... Ich bemerke noch, daß fast alle daran verstorbenen Kinder bis zum 10. Jahre gewesen."

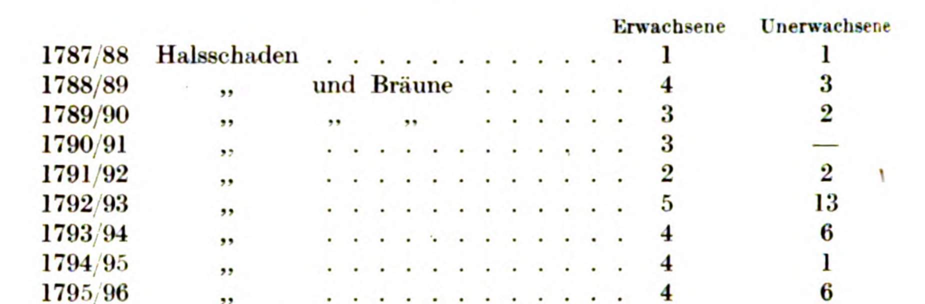
Diese Worte ergänzt Baumann (Bd. III, S. 246) durch folgende Bemerkungen:

„Diese Halskrankheit hat sich auch hernach verschiedentlich an vielen Orten, doch mit mancherley Zufällen geäußert, und zwar allezeit so, daß die, so daran gestorben, höchstens nur bis zum 7ten Tage gelegen und mehrentheils Kinder von 3 bis 7 Jahren, selten aber darüber gewesen. Die wieder aufkamen, mußten mit ihrem dicken Halse oft noch viele Wochen gehen, ehe sie wieder zurechte kommen konnten. Im Jahre 1773 und 1774 war diese Krankheit in meiner Parochie, da vorher vielmals davon gehört worden. Bey den mehresten war der dicke Hals mit einer Art von rothen Friesel vergesellschaftet, worunter auch solche, die binnen 2 Jahren vorher Pocken und Ritteln glücklich überstanden hatten; einige aber hatten den dicken Hals auch ohne das Friesel. Von beyden Arten starben in den beyden Jahren 16. Außer diesen waren auch einige, die das Friesel allein hatten, denen es aber nicht tödtlich war. Man vermuthete, daß diese Krankheit eine anderweitige Excretion des zurückgehaltenen Pockengiftes seyn möchte. Allein fast alle damit behaftete hatten Pocken und Ritteln gehabt, und war auch von diesen Krankheiten zu derselben Zeit nichts zu spüren. In den nächsten Jahren vorher zeigte sich diese Halskrankheit bald hie bald da in der Nachbarschaft. Vielleicht ist es keine eigentliche Bräune, sondern die Ursach mehr in einem Rhevmatismus zu setzen, teils weil die kranken Kinder keine übermäßige Hitze hatten, teils auch, weil diejenigen, bey welchen es aus der Nase zu laufen anfieng, am ersten wieder zurechte kamen, denen sterbenden aber die Nase immer trocken blieb, und zuweilen nach dem Tode zu laufen anfieng."

Hier kann man an Fälle von Nasendiphtherie, die gewöhnlich viel leichter verlaufen, denken. Interessant ist auch der Hinweis auf die Unstimmigkeit zwischen eigener Erfahrung und amtlicher Sterbeliste. Tatsächlich sind ja alle Todesursachenstatistiken jener und der späteren Zeit infolge des Strebens nach Konzentration, nach Zusammenziehung scheinbar verwandter Krankheitsformen nur schwer zu beurteilen. Für die folgenden Jahre bieten sie gleichwohl die einzige Quelle, aus der geschöpft werden kann. So zunächst die jährliche Zusammenstellung der Berliner Sterbefälle, die seit 1780 in der „Kanzellei des Oberkollegiums sanitatis" bearbeitet wurde. Ich führe die Zahlen für die Jahre 1786 bis 1796 an, die ich der „Berlinischen Monatsschrift", herausgegeben von Gedicke & Biester, entnommen habe; die Jahresberechnung geht vom 1. Advent des betreffenden Jahres bis dahin des folgenden Jahres:

		Erwachsene	Unerwachsene
1786/87	Halsschaden	2	2
„	Schlimmer Hals	1	—
„	Bräune	—	1





		Erwachsene	Unerwachsene
1787/88	Halsschaden	1	1
1788/89	„ und Bräune	4	3
1789/90	„ „ „	3	2
1790/91	„	3	—
1791/92	„	2	2
1792/93	„	5	13
1793/94	„	4	6
1794/95	„	4	1
1795/96	„	4	6

Die relativ hohe Zahl der Erwachsenen, die an „Halsschaden" gestorben sind, weist darauf hin, daß hier sicher auch andere Krankheiten wie Diphtherie gebucht worden sind. Die eigentliche Bräune erscheint rubriziert nur in 3 Jahresberichten. Wenn sie in den anderen Jahren sich auch unter differenten Krankheitsbezeichnungen verbergen mag, so scheint doch eine nennenswerte Verbreitung zu jener Zeit nicht bestanden zu haben. Das geht auch aus Zahlen hervor, die Engel 1862 veröffentlichte, und die ich, auf seinen Angaben fußend, umgerechnet habe. Es starben danach von je 100 000 Einwohnern Berlins:

	An häutiger und brandiger Bräune	An Entzündungen des Halses und der Luftröhre
1780	0,71	9,2
1790	3,3	—
1800	—	—
1810	—	21,5
1820	18,3	—
1830	18,5	31,6
1840	47,6	14,8
1850	60,1	24,3
1860	30,8	45,5

Es ergibt sich somit ein unaufhaltsames Ansteigen der Zahlen von sehr niedrigen Werten des Jahres 1780 bis in die ersten Zeiten des historischen Diphtheriebeginnes in Berlin (1862). Inwieweit diese Zahlen auch eine Zunahme der Diphtherie selbst darstellen, ist nicht zu ermitteln. Änderungen in der Diagnosestellung, in der Buchung und Rubrizierung der Todesfälle können Epidemieschwankungen vortäuschen, die durchaus künstlich sind.

Auch die zeitgenössische Literatur gibt keine sicheren Unterlagen. Formey, der 1796 eine medizinische Topographie Berlins herausgab, erwähnt unter den in Berlin vorkommenden Krankheiten nichts, was auf eine besondere Ausbreitung der Diphtherie hinweisen könnte. Er erwähnt zwar „Entzündungen der inneren Teile des Schlundes und selbst der Luftröhre mit und ohne scharlach Ausschlag", betont vom März 1795, daß „bei den Rötheln dieser faulichte Charakter von üblerer Bedeutung war als bei den Masern, indem die entzündeten Teile des Rachens schnell brandig wurden", und berichtet vom Dezember des

gleichen Jahres: „böse Hälse waren sehr gemein"; seine Sterblichkeitstabellen aber weisen nur geringe Zahlenwerte auf:

Für 1784—1789 schlimmer Hals: 10, Halsschaden: 10, Bräune: 2.
„ 1790—1794 Halsschaden und Bräune: 41.

Aus den „Summarien der monatlichen Geburts-, Proklamations- und Totenlisten der Residenz Berlin", die Wadzeck im Berlinischen Wochenblatt veröffentlichte, ist für unsere Zwecke gar nichts zu entnehmen, da nur besondere Krankheiten einzeln aufgeführt wurden, die damals das öffentliche Interesse erregten, wie Pocken, Nervenfieber und die Kindersterblichkeit. Dagegen finden wir bei Joh. Ludwig Casper (1825) eine Anzahl kritischer Bemerkungen, die ein gewisses Licht auf unser Thema werfen. Er bewertet zwar die Statistik, die auch ihm als Unterlage dienen mußte, mit großer Skepsis: „denn wie verworren und schwankend sind nicht Rubriken wie: Zähne, Schwachheit, Erbrechen, Würmer, und wie viele z. B. am Scharlach verstorbene Kinder mögen nicht in den Rubriken Bräune, Entzündung, Wassersucht aufgeführt worden sein?", verfügt aber offenbar noch über andere eigene Unterlagen für seine Kenntnis des Themas, über das er berichtet, und das er betitelt: „Über die Sterblichkeit der Kinder in Berlin." — Auf der Suche nach diphtheriebezüglichen Bemerkungen fand ich nur folgende Ausführungen, teils negativer, teils positiver Art (S. 190):

„Die Erfahrung lehrt, daß wir keine besonders und endemisch herrschenden Krankheiten dieser Art*) kennen, und daß auf der anderen Seite die Übel, die in allen größeren Städten zuhause sind, auch uns nicht verschonen. Verfütterung, Skrofeln mit ihren Folgen, Entzündungen der Luftwege und des Gehirns sind vorzugsweise die Todesursachen auch bei den Kindern in Berlin." Und S. 210: „Sehr wahr mag es sein, daß die Masern, der Scharlach, der Croup usw. jetzt häufiger vorkommen als ehedem ... So glaubt auch das Volk jetzt von neuen, sonst unbekannten Krankheiten zu hören, wenn man von Wassersucht, Croup usw. spricht, da doch sonst dieselben Übel nur unter anderen Benennungen, wie: Zahnen, Krämpfe, Würmer u. dgl. bekannt waren, die die verbesserte Diagnostik mit jenen Benennungen vertauscht hat."

In den nun folgenden Tabellen der kindlichen Todesursachen fehlt eine Crouprubrik dann vollkommen.

So wenig Positives diese Angaben bieten, scheinen sie doch zu beweisen, daß eine bemerkenswerte Ausbreitung der Diphtherie auch zu jenen Zeiten in Berlin nicht beobachtet wurde.

Für die Jahre 1816—1841 hat J. G. Hoffmann, der Direktor des Preußischen statistischen Bureaus, eine wertvolle Übersicht herausgegeben, die an sich recht lesenswert ist, für unsere Zwecke aber nichts bietet, da die Halsentzündungen und wohl auch Bräune, mit in die Rubrik „innere hitzige Krankheiten" aufgenommen worden sind.

*) Tödliche Kinderkrankheiten.



Diphtherienachrichten und Zahlen finden wir erst wieder bei Wollheim (1844). Seine medizinische Topographie von Berlin knüpft an das 50 Jahre ältere Werk von Formey an; entsprechend dem Fortschreiten der Wissenschaft ist seine Arbeit vielseitiger und umfassender als die des Vorgängers; sie greift mehrfach über das rein Medizinische hinaus und erfreut den Leser durch Belehrung über alle möglichen Fragen des Berliner Lebens. Ausführliche Berichte über den Krankenstand der Jahre 1833—1841 unterrichten über die Nosologie jener Tage. In allen Jahren kehrt der Scharlach wieder, der ziemlich heftig grassiert zu haben scheint; das Jahr 1837 steht unter dem fürchterlichen Zeichen der Cholera. Von Halsentzündungen berichtet er fast in jedem Frühjahr, aber auch den Croup und seine nicht unbeträchtliche Verbreitung erwähnt er verschiedentlich, so 1836, so 1839, wo er über das IV. Quartal schreibt: „Die Kinder litten an Zufällen, die dem Croup und dem Keuchhusten sehr ähnlich waren", so 1840 und 1841, wo wiederum Croup und Keuchhusten häufig waren. Kurz geht er auch auf die Sterblichkeit an Bräune ein und urteilt: „Der Croup ist häufiger, steht hinsichtlich der Letalität auf ziemlich gleicher Stufe (wie Keuchhusten) und tötet etwas mehr Knaben als Mädchen." In seinen Sterbelisten spielt von 1835*) ab der Croup mehr und mehr eine zahlenmäßig nicht unbedeutende Rolle, 1840 waren es beispielsweise 157 Todesfälle (s. das folgende Kapitel). Demgegenüber muß es auffällig erscheinen, daß unter den Patienten des poliklinischen Instituts der Universität Croupkranke scheinbar völlig fehlen; denn er berichtet: in 24 Jahren wurden dort 24 234 Personen behandelt, davon an Angina 416, an Laryngitis und Tracheitis 94.

Die nächsten Angaben über das Vorkommen der Diphtherie liefert uns Engel in seiner groß angelegten, statistischen Übersicht. Die genauen Zahlen, die im folgenden Kapitel verwertet sind, lehren uns, daß die häutige Bräune nun nicht mehr in Berlin verschwindet, daß sie Jahr für Jahr ihre Opfer unter der Kinderwelt fordert, gelegentlich, so Anfang der 50er Jahre, stärker anschwillt, im allgemeinen aber noch keine besondere Beunruhigung verursacht. Im letzten Berichtsjahre Engels (1860) ist sie sogar, in bezug auf die Todesopfer, milder als 1840. Es starben in diesem Jahre 147 Personen an Croup. Seit 1847 erscheint aber als ständige Rubrik auch die **brandige** Bräune, zwar zahlenmäßig gering, aber in regelmäßiger Wiederkehr. Beachtenswert ist ferner, daß auch die Todesfälle an Entzündungen der Luftröhre

*) Am 15. VI. 1835 wurde in Berlin die ärztliche Totenschau obligatorisch eingeführt. Der Küster sammelte die Totenscheine und schickte sie an den Pächter des Leichenfuhrwerkes. Dieser übersandte sie dem Medizinalrat beim Kgl. Polizeipräsidium; von dort gingen sie zur Kalkulatur der monatlichen Mortalitätsliste. 1835 wurde die erste derartige Liste herausgegeben (Behre).

und des Schlundes von Jahr zu Jahr eine nicht unbeträchtliche Zunahme aufweisen. In den wissenschaftlichen Journalen jener Zeit, besonders im Journal für Kinderkrankheiten, kehren Abhandlungen über Diphtherie jetzt häufiger wieder, wenn auch zumeist aus französischer oder englischer Feder. Die Diphtherie wetterleuchtet am deutschen Horizont! In weiterer und näherer Entfernung von Preußens Hauptstadt zündeten die ersten Blitze, bis im Jahre 1863 sich das Unwetter auch über Berlin entlud. Noch im Jahre 1861 war die Diphtherie eine Rarität; so teilte Herr Abarbanell am 20. XI. 1861 in der Berliner medizinischen Gesellschaft „ausführlich einen interessanten Fall von Diphtheritis bei einem 7jährigen Knaben mit". Im November des Jahres 1862 fand in der gleichen Gesellschaft eine rege Diskussion über die „neue" Krankheit statt, die Herr Veit (1) mit einem Vortrag einleitete: „Bei der Verbreitung, die jetzt die Diphtheritis auch in Deutschland (wie sie gegenwärtig sich in Berlin ebenfalls zeigt) gefunden hat, halte ich es von Interesse, Ihnen eine kurze Mitteilung von einer in unserer Nähe befindlichen Epidemie zu machen." Es war das Dorf Eichen, unweit von Berlin, in dem die ersten Fälle epidemischer Diphtherie aufgetreten waren; „bald hörte man auch in der Residenz von einzelnen, zum Teil sehr perniziösen Fällen" (Steinthal). Im Spätsommer 1863 brach eine ernstere Epidemie aus mit zahlreichen Krankheits- und Todesfällen [Ebert (1)]. Im folgenden Jahre glaubte Ebert (2) ein Abklingen der Epidemie zu bemerken; wiederum war es das Forum der Berliner medizinischen Gesellschaft, vor dem über die Diphtherie und ihre Behandlung diskutiert wurde. Günstigen Heilerfolgen hielt Ebert (2) damals (14. XII. 1864) entgegen, „daß seit dem Sommer dieses Jahres fast alle Diphtherien heilen, da, wie immer beim Abnehmen von Epidemien, die Formen milder werden". Die Zahl der gemeldeten Todesfälle weist tatsächlich eine geringe Abnahme auf, die aber nicht lange anhielt und bald wieder zum Anstiege führte. Um diese Zeit beginnt das verhängnisvolle Anschwellen der Krankheit, das sie bald zum Würgengel der Kinder stempeln sollte und ihr eine Bedeutung verlieh, die der der Pocken im vorhergehenden Jahrhundert nur wenig nachstand. E. Müller (1), der ärztliche Dezernent beim Berliner Polizeipräsidium, hat die Zahlen, die uns ein Urteil erlauben, in seinen regelmäßigen Berichten über die Sterblichkeit Berlins abgedruckt, Albu (1) hat sie in seinem Vortrag in der Hufelandschen Gesellschaft benutzt und, mit einigen kleinen Fehlern, verwertet. Aus ihnen geht hervor, daß die Diphtherie nun ein ständiger Gast in den Mauern Berlins geworden ist. Die zeitgenössische Literatur bringt häufiger Abhandlungen über die Krankheit, aber fast ausschließlich von fremdländischen Autoren. Schlagartig änderte sich das Bild mit dem Jahre 1868. Eine Epidemie von unerhörter Schwere brach los. „Der



Schrecken aller Eltern, die Krux jeder ärztlichen Behandlung, die Diphtheritis, jener unheimliche Gast, weilt zwar schon seit Jahren in unseren Mauern, war bisher aber noch nie in einer solchen Verbreitung aufgetreten als Ende vorigen und Anfang dieses Jahres" (Albu 1869). Der Schilderer jener Epidemie kann sich gar nicht genug tun in Ausdrücken, die den Schrecken und das Entsetzen malen sollen, die das fürchterliche Sterben auslöste. Tatsächlich ist die Epidemie fast die schwerste in der Berliner Geschichte geblieben, nur einmal (1883) wurde sie noch erreicht. 1868 starben von 100 000 Lebenden 223 an Diphtherie und Croup, 1883 waren es 233. Berücksichtigt man, daß die diagnostische Kunst 1868 erheblich hinter derjenigen des Jahres 1883 zurückgestanden haben wird, daß also so mancher Todesfall falsch diagnostiziert und rubriziert sein mag, so kann man tatsächlich die Epidemie des Jahres 1868 als den schwersten Einbruch der Diphtherie bewerten, der jemals unsere Stadt heimgesucht hat. In seinem statistischen Bericht über „die Sterblichkeit zu Berlin im Jahre 1868" urteilt E. Müller (1):

„Nächstdem ist es die brandige Bräune (Diphtheritis), welche im Jahre 1868 durch große Verbreitung und Bösartigkeit sich auszeichnete und, nachdem im Vorjahre 291 daran gestorben waren, 1030 Personen, größtenteils im kindlichen Alter, hinwegraffte. Auch die häutige Bräune brachte außerordentlich viele Todesfälle, wobei bemerkt werden mag, daß zwischen den beiden letztgenannten Krankheiten vielleicht auch manche Verwechselungen vorgekommen sein können und anzunehmen ist, daß gewiß viele in den Totenscheinen als häutige Bräune bezeichnete Fälle ebenfalls der Diphtherie angehören. Auch die nicht unbedeutende Zahl der durch Mandelbräune veranlaßten Todesfälle ist kaum anders als durch dieselbe Annahme zu erklären."

Das folgende Jahr hatte ebenfalls noch unter dem Schrecken der Seuche schwer zu leiden, die Zahl der Todesfälle war nicht viel geringer als 1868. Das ganze ärztliche Denken wurde von der Diphtherie beherrscht. „Keine andere deutsche Stadt ist relativ in derselben Ausdehnung von dieser Krankheit betroffen" (Zülzer).

Eine wertvolle Schilderung der Epidemie verdanken wir J. Albu (1), einem praktischen Arzte, der sich viel mit epidemiologischen Fragen beschäftigte und auf diesem Gebiete berechtigtes Ansehen genoß. Er behandelt eingehend die Altersverteilung der Todesfälle, die jahreszeitliche Schwankung, die örtlichen Verschiedenheiten im Stadtplan, betont, „daß in den Teilen der Stadt, wo die ärmere Bevölkerung wohnt, auch die meisten Todesfälle an Diphtheritis vorgekommen sind, mithin auch die größte Verbreitung der Diphtherie anzunehmen ist" und versucht schließlich eine Letalitätsberechnung, die ihn auf Werte von rund 50% Sterblichkeit der Erkrankten führt. Seine Zahlen, die wichtige Vergleichswerte für die kommende Zeit bilden, werden uns später noch beschäftigen. Interessant sind auch einige Angaben über die polizeiliche Listenführung der Diphtherie:

„Zunächst existiert in den polizeilichen Sterbelisten keine Diphtherie, sondern die Bezeichnung ‚Bräune‘ als ‚brandige‘, ‚häutige‘ und ‚Mandelbräune‘. Auf Erkundigung habe ich erfahren, daß die auf den Totenscheinen angegebenen Benennungen der ‚Bräune‘ als Todesursache polizeilicherseits folgendermaßen geordnet werden: Es kommen die Bezeichnungen ‚Diphtherie, Diphtheritis, diphtheritische Bräune, brandige Bräune‘ unter die Rubrik ‚brandige Bräune‘; dagegen die Bezeichnung ‚Bräune, häutige Bräune, Halsbräune, Kehlkopfbräune‘ unter ‚häutige Bräune‘ und endlich ‚Rachenbräune, Rachenentzündung, Mandelbräune, Mandelentzündung‘ unter ‚Mandelbräune‘.“

Zur Frage der Sonderstellung des Croups fügt er an, daß er seit 1864 in Berlin keinen Fall von „genuinem Croup“ beobachtet habe, „daß selbst die Fälle, welche als reine Laryngitis crouposa aufgetreten zu sein schienen, immer in der Nähe von Diphtheriekranken vorkamen; ich glaube, daß in der Tat seit der endemischen Herrschaft der Diphtheritis stets eine Kombination letzterer mit ‚häutiger Bräune‘ anzunehmen sein dürfte“.

Seit jener großen Epidemie der Jahre 1868/69 ist die Diphtherie als schwere Plage der Berliner Bevölkerung endemisch geworden; brachten auch die nächsten 4 Jahre einen geringen Rückgang, so machte dieser doch bald einem neuen Anstiege Platz, bis zu Beginn der 80er Jahre wieder ein erschütternder Gipfelpunkt erreicht wurde. Das wertvolle Zahlenmaterial, das Boeckh (2) in seiner Zusammenstellung: „Die Bewegung der Bevölkerung der Stadt Berlin in den Jahren 1869 bis 1878“ bietet (der Vorläufer für die im Jahre 1879 beginnenden „Supplemente“, später „Tabellen über die Bevölkerungsvorgänge Berlins“), ist für uns nur mit Vorsicht verwertbar. Boeckh gruppiert nämlich 1869—1873 und teilweise auch 1876 unter „Croup“ den eigentlichen Croup und die Kehlkopfentzündung, während er unter „Laryngitis“ die seltener gewordenen Todesfälle an Halsentzündung aufführt. 1876 wurde die neue Virchowsche Nomenklatur in den Sterbelisten eingeführt und rückwirkend auch für 1874 und 1875 verbessert. Hier erst ist Croup = Angina membranacea, Laryngitis = Hals- und Kehlkopfentzündung. Um reine Croup- und Diphtheriezahlen für die Jahre 1869—1873 zu erhalten, müssen wir auf die jährlichen Berichte E. Müllers zurückgehen. Dadurch umgehen wir eine Fehlerquelle, die nach Gottstein (6) gar nicht zu beseitigen wäre, so daß er bei seinen Diphtheriekurven den Croup überhaupt wegließ, in der Überzeugung, damit den kleineren Fehler zu begehen. Ich kann mich auf Grund der eigenen Erfahrungen diesem Standpunkt nicht anschließen, ich halte es, ebenso wie Prinzing, für eine epidemiologische Unmöglichkeit, Croup und Diphtherie zu trennen. Die Müllerschen Zahlen erscheinen mir zuverlässig genug, mit ihnen die Diphtheriekurve fortzuführen, wenigstens so weit, bis die städtischen Berliner Zahlen, dank Virchows Nomenklatur, einwandfreies Material liefern.



Die Diphtherie ist danach ein Dauergast der neuen Reichshauptstadt geblieben, ihr Seuchengang lief mit geringen Schwankungen durch das 8. Jahrzehnt des vergangenen Jahrhunderts. 1872 gab es wieder einmal eine Aussprache im wissenschaftlichen Berlin über die Krankheit, anschließend an einen bemerkenswerten Vortrag von Konrad Küster (1), in dem der Begriff „Diphtherie" weiter als bisher üblich gezogen und nur der „Pseudo-Croup" abgetrennt wurde; eine Auffassung, die zu ihrer Zeit nicht durchdrang, unseren jetzigen Anschauungen aber durchaus entspricht. Auch auf die so wichtigen leichten Krankheitsformen wies Küster mit epidemiologischem Weitblick hin. Er sagt: „Von Zeit zu Zeit tritt in Berlin eine bedeutende Anzahl, ohne indes jemals ganz zu verschwinden, Halsentzündungen ohne nachweisbare Krankheitsursache auf." Er beschreibt dann die klinischen Erscheinungen, die in Angina mit Membranbildungen, Schwellungen der Kieferwinkeldrüsen, Fieber usw. bestehen und meist in schnelle Heilung übergehen. Angeblich sei diese Angina membranacea nicht Diphtherie. Aber ganz parallel mit diesen Erkrankungen gehen echte diphtherische Anginen. Eine Trennung sei deshalb nicht möglich, es handele sich nur um leichte oder schwere Form der Diphtherie. Die ausgedehnte Diskussion, die sich an den Vortrag schloß, berücksichtigte das ätiologische, anatomische und klinische Moment. Immer wieder wird die Frage der Einheitlichkeit von Diphtherie und Croup erörtert, dagegen die Epidemiologie kaum gestreift.

Im weiteren Verlaufe der 70er Jahre erscheinen im allgemeinen bis auf eine Arbeit von Albu (2), in der er Bräune und Diphtherie zusammenfaßt, „da Bräune (Croup) rein in Berlin fast gar nicht mehr vorkommt", nur kasuistische Beiträge zur Diphtherie in Berlin. Erst das Ansteigen der Erkrankungsziffern Anfang der 80er Jahre erregte die Gemüter stärker. 1881 fordert der Polizeipräsident die Berliner Ärzte zur freiwilligen Meldung von Diphtherieerkrankungen auf, ohne allerdings großen Erfolg zu erzielen. In Nr. 1 der Berliner klinischen Wochenschrift von 1882 (1) ruft die Redaktion Ärzte, Schulen und Familienhäupter zum Kampf gegen die epidemische Ausbreitung der Seuche auf. Im Juni 1882 folgt ein Vortrag von Henoch (1) in der Medizinischen Gesellschaft, in dem er auf die weit verbreitete Unstimmigkeit in der Diagnosestellung hinweist. Die Diskussion bewegt sich im wesentlichen auf dem Gebiete des anatomischen Streites, zumal da Henoch den idiopathischen Croup als nicht infektiös anerkennt. Wieder tritt im gleichen Jahre Küster (2) für weitgehende Einheitlichkeit ein. 1883 und 1884 spricht Henoch (2, 3) zu wiederholten Malen vor der Medizinischen Gesellschaft über die Diphtherie; er fordert Ausschluß der gesunden Geschwister vom Schulbesuch durch gesetzliche Maßnahmen. Anderen Ortes wäre das schon durchgeführt, „nur

hier in der Hauptstadt besteht noch immer die altgewohnte Schlaffheit und Indolenz". Eine ausgedehnte und wichtige Diskussion folgt, in der auf alle bisherigen Maßnahmen der Behörden hingewiesen wird, besonders auch in Schulen. Henochs Antrag wird schließlich nach leidenschaftlicher Debatte abgelehnt. Im zweiten Vortrage berichtet er über seine klinischen Erfahrungen. Wiederum folgt eine ausgedehnte Debatte, von Virchow und dem Streit um die Nomenklatur beherrscht.

Die um diese Zeit erfolgenden, bedeutungsvollen Mitteilungen von Klebs über die Ätiologie der Diphtherie wurden in der Literatur nicht sehr ernst genommen; selbst die im Jahre 1884 erschienene Arbeit Loefflers (2), eine Großtat der medizinischen Wissenschaft, die den Ruhm der Entdeckung des Diphtheriebacillus mit Berlin verknüpfte, machte keinen großen Eindruck auf die ärztliche Welt. Hirsch erwähnt sie in seinem 1886 neu aufgelegten großen Werke nur in einer Anmerkung und mißt ihr Bedeutung im wesentlichen als Literaturquelle bei! Auch sonst verhielt man sich in Berlin reichlich ablehnend gegenüber diesen Mitteilungen, die eine neue Ära in der Geschichte der Diphtherie einleiten sollten. Ja selbst 1895 mußte Heubner (3) noch das ganze Rüstzeug des bakteriologisch geschulten Klinikers hervorholen, um wieder und wieder die Bedeutung des Diphtheriebacillus zu betonen. Wohl aber wurde auf epidemiologischem Gebiete eifrig weitergearbeitet.

1885 veröffentlichte M. Kaiser eine wertvolle epidemiologische Arbeit über die „Verbreitung von Scharlach und Diphtherie in Berlin von 1874 bis 1883". Wenngleich seine Angaben sich nur auf die reine Diphtherie beziehen und den Croup im allgemeinen nicht berücksichtigen, bergen sie doch viel wertvolles Material. Die Arbeit ähnelt in vielem der älteren Zusammenstellung Albus, auch in der Berücksichtigung statistischer und sozialer Momente. Manche Fehler, die Albu bei seinen Berechnungen unterlaufen sind, vermag Kaiser auf Grund seiner besseren Einsicht zu vermeiden. Charakteristisch und erschütternd zugleich ist das Bild, das er nach den Erfahrungen formt, wie sie der Arzt in der Vorstadt fast täglich zu machen Gelegenheit hat, ein Bild, das auch Flügge in seiner bekannten Arbeit über die Breslauer Diphtherie zitiert hat: „Das oder die kranken Kinder liegen wohlverpackt in der warmen Küche, die gesunden oder noch einige Nachbarskinder spielen mit ihnen, dazwischen wird die Mutter, die eben ihr krankes Kind gepflegt hat, etwa zum Milchverkauf abgerufen; dem Rate des Arztes, den Kranken in ein Hospital überzuführen, wird nicht Folge geleistet, und seinen auf Isolierung der Gesunden hinzielenden Anordnungen wird regelmäßig entgegengehalten: Wir haben niemand, zu dem wir sie bringen könnten, und wenn sie die Krankheit bekommen sollen, bekommen sie sie doch. Die fragwürdige Ausführung therapeutischer Anordnungen ist das einzige Resultat, mit dem der Arzt



resigniert die Wohnung verläßt, um sich zu derselben Szene weiterzubegeben."

Einige Jahre später veröffentlichten Brühl und Jahr eine größere Arbeit: „Diphtherie und Croup im Königreich Preußen in den Jahren 1875—1882", in der sie ausführlich auf die Verhältnisse in Berlin eingehen. Die Sterbezahlen, die sie angeben, stimmen nicht ganz mit den von uns gefundenen überein; auch die Berechnung auf 10 000 Lebende entspricht nicht völlig unseren Berechnungen; die Unterschiede fallen jedoch nicht ins Gewicht. Ihre Arbeit schließt unmittelbar vor dem Gipfelpunkt der Epidemie (1883) ab und würde bei Berücksichtigung der Jahre 1883 und 1884 zu noch ungünstigeren Ziffern gelangt sein. So berechnen sie, daß im Durchschnitt der von ihnen bearbeiteten 8 Jahre 14,6 Sterbefälle auf 10 000 Lebende kommen. Interessant ist, daß sie diese Zahl noch für relativ günstig halten: „Mit Bezug auf unsere Einteilung, betreffend die Sterblichkeitshöhe rangiert Berlin unter die Städte mit mäßiger Sterblichkeit." Ihre Einteilung lautet nämlich:

Bis	10 Todesfälle pro 10 000 Lebende .	= geringe Sterblichkeit
über	10—20 Todesfälle pro 10 000 Lebende	= mäßige „
„	20—30 Todesfälle pro 10 000 Lebende	= hohe „
„	30 Todesfälle pro 10 000 Lebende .	= sehr hohe „

Nach dieser Einteilung wäre in Berlin, so weit unsere Kenntnisse reichen, niemals eine „sehr hohe" Sterblichkeit zu verzeichnen gewesen.

Dem Gipfel des Jahres 1883 folgte noch ein sehr schweres Jahr mit 1884: 208 von 100 000 Lebenden starben an Diphtherie. Unter dem Einfluß dieser schweren Epidemiegeißel kam es jetzt endlich zu einer Maßnahme, die den Kampf gegen die Seuche auf gebahnten Weg lenken sollte: Durch Polizeiverordnung vom 31. August 1884 wurde die Meldepflicht für alle Diphtherieerkrankungen amtlich eingeführt. Das war notwendig geworden, da die freiwilligen Meldungen der Ärzte nicht ausreichten. Im Jahre 1882 wurden beispielsweise nur 48,8% aller Erkrankungen von den Ärzten gemeldet, nämlich 5985. Nach der Anzahl der nur als Todesfälle gemeldeten Diphtheriesterbefälle aber hätten wenigstens 10 100 Erkrankungen gemeldet werden müssen*). Ähnlich ungünstige Resultate wurden in den Jahren 1883 und 1884 erzielt. Die Einführung des Meldezwanges besserte diese Verhältnisse merklich. 1886 wurden beispielsweise 72,9% aller Erkrankungen gemeldet, 1889 waren es 82,8%, 1891: 86,6%. Gelegentlich kamen wohl noch Rückschläge vor, im allgemeinen aber hielt die Besserung an. Voll ausreichend war die Verordnung aber immer noch nicht, wurde doch beim Croup nach wie vor die Meldung nicht verlangt, hier war nur

*) M. Pistor, Generalbericht über das Medizinal- und Sanitätswesen der Stadt Berlin im Jahre 1882 — Berlin 1884.

der Todesfall anzeigepflichtig. Wenn auch die Todesfälle an Croup statistisch jetzt von Jahr zu Jahr zurückgingen und kaum noch 10% der Diphtherietodesfälle ausmachten, so entgingen auf diese Weise doch einige hundert Erkrankungen jährlich dem Zugriff der Behörden.

Seit 1883 hat die Sterblichkeit der Diphtherie abgenommen, zuerst allmählich, von kurzen Anstiegen zu Beginn der 90er Jahre unterbrochen, dann, seit 1895 schnell und unaufhaltsam. Das Jahr 1895 ist für die Diphtherie deshalb so bedeutungsvoll, weil in diesem Jahr die große Entdeckung Behrings, das Diphtherieheilserum, freien Eingang in die allgemeine ärztliche Praxis gefunden hatte. 1890 war die erste Mitteilung von Behring und Kitasato „über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität" erschienen; die folgenden Jahre hatten dem Ausbau der Serumgewinnung (Behring und Wernicke) und der Prüfung seiner Wirkung in engerem Kreise gedient; Ende 1894 kam das Serum in den freien Handel. Berlin, schon mit der Entdeckung des Diphtheriebacillus eng verknüpft, ist auch die Geburtsstätte des Diphtherieheilserums geworden. Das ganze ärztliche Denken jener Zeit stand unter dem Einfluß der neuen Tatsachen; das Thema Diphtherie beherrschte, namentlich 1894, die gesamte wissenschaftliche und auch die tagespolitische Literatur. In der „Zukunft" führte Behring (1) temperamentvoll und etwas sehr persönlich die Feder für sein Serum, Virchow (2) und andere traten ihm in wissenschaftlichen Zeitschriften entgegen. Im Juni und im Dezember dieses Jahres war die Medizinische Gesellschaft wieder die Arena, in der sich die Kämpfer tummelten; im Juni anschließend an einen Vortrag von Katz, der über die Erfahrungen in Baginskys Krankenhaus berichtete; im Dezember im Anschluß an stark polemische Ausführungen D. Hansemanns, der weder den Diphtheriebacillus noch die Spezifität des Serums gelten lassen wollte. Die stolzesten ärztlichen Namen jener Zeit kamen zum Wort, Virchow, v. Bergmann, Körte, Baginsky u. a. beteiligten sich an der Aussprache, die meisten als Anhänger der neuen Therapie. Das Fähnlein der Gegner wurde von Gottstein geführt, der mit gewichtigen Einwänden namentlich die vorgeführten Statistiken berannte. Trotz aller Widerstände aber setzte sich das Serum allmählich durch. Im Jahre 1896 prallten noch einmal die Leidenschaften hart aufeinander, aufgewühlt durch das tragische Schicksal eines bekannten Berliner Arztes. Langerhans, der seinem zweijährigen Kinde eine Schutzdosis geben wollte, sah das eben gespritzte Kind unter seinen Händen sterben. Die Todesursache ist restlos nicht geklärt worden; das traurige Ereignis aber gab Anlaß zu ausgedehnter wissenschaftlicher Polemik, die das Serum mit dem Vorwurf des Giftes belegte oder es gegen diesen Vorwurf verteidigen mußte. (Vgl. Strassmann, Ehrlich, Langerhans, Paltauf, Pürkhauer, Krückmann,



Gottstein (4) u. a.) Die allgemeine ärztliche Erfahrung ging auch über diese Erörterungen hinweg und sah in ihrem Ausgangspunkt einen unglückseligen Zufall.

Mit dem Jahre 1895 begann ein scharfer Abfall der Diphtheriesterblichkeit; wie weit die Einführung des Behringschen Heilserums hieran ursächlich beteiligt ist, werden wir in einem späteren Kapitel eingehend erörtern. Daß auch die Fortschritte der allgemeinen öffentlichen Hygiene dafür herangezogen werden müssen, ebenso wie Schwankungen im Charakter der Seuche, kann nicht geleugnet werden. Lehrt uns doch das Herauswachsen der Diphtherie aus unbeachteten Niederungen zu berghohen Gipfeln gerade in unserer Stadt, daß Veränderungen des epidemischen Charakters bei der Diphtherie nichts Unerhörtes sind. Es ist jedoch nicht nur ein Rückgang der epidemischen Ausbreitung der Seuche seit Einsetzen der Serumtherapie festzustellen, sondern in noch ungleich höherem Ausmaße ein Rückgang der Sterblichkeit. Ihm verdanken wir es, wenn aus der früher so gefürchteten Kinderwürgerin seitdem eine zwar immer noch ernste, aber doch längst nicht mehr so gefährliche Krankheit geworden ist. Die große Mehrzahl der Ärzte sieht in diesem Wandel die segensreiche Wirkung der Behringschen Großtat.

Die Einführung des preußischen Seuchengesetzes (1905), die amtliche Anweisung zur Bekämpfung der Diphtherie, die das Ministerium der geistlichen, Unterrichts- und Medizinalangelegenheiten 1906 herausgab, die aufklärende Tätigkeit des Reichsgesundheitsamtes gaben weitere Waffen zum Kampf gegen die furchtbare Krankheit auch in Berlin. Durch die Einrichtung öffentlicher Untersuchungsämter, in denen für die Ärzte unentgeltlich Material zur bakteriologischen Diagnose der Diphtheriebazillen untersucht werden konnte, wurde der Kampf auf die sicheren Fundamente der Ätiologie gestellt. 1909 wurde im damaligen „Untersuchungsamt für hygienische und gewerbliche Zwecke", das unter Proskauers Leitung stand, die Untersuchungstätigkeit auch auf diesem Gebiete aufgenommen, mit welchem Erfolg, mögen einige Zahlen lehren. Vom 1. I. 1909 bis 31. III. 1910 wurden 867 Diphtherieuntersuchungen ausgeführt; vom 1. IV. 1918 bis 31. III. 1919 berichtet das städtische Medizinalamt — so war inzwischen sein Name geworden — über 46670 gleichartige Untersuchungen. Neben der städtischen Anstalt waren es noch zwei staatliche Institute, die in den Dienst der Sache gestellt wurden: das hygienische Institut der Universität Berlin und das Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch". Alle drei Institute stehen den beamteten und freien Ärzten der Stadt für die ärztliche Diagnostik unentgeltlich zur Verfügung. Ihre Tätigkeit sollte bald genug ausgiebig in Anspruch genommen werden. Die Diphtherie hatte, wie schon geschildert, ihre Abwärtsbewegung seit 1883 kaum unter-

brochen und war, gemessen an der Mortalität, zu einem Tiefstand gelangt, der an die Zeiten gemahnte, in denen sie noch eine „unbekannte“ Krankheit war. Im Jahre 1902 starben von 100 000 Lebenden nur 12 an Diphtherie! 1890 waren es noch 100, 1883: 233, 1870: 100, 1868: 223, 1860, als die Diphtherie in Berlin noch nicht bekannt war, 29; 1850: 62, 1840: 49, 1835: 11. Wollte man sich nur nach diesen Mortalitätszahlen richten, so hätte man eigentlich um 1900 von einem fast völligen Verschwinden der Diphtherie sprechen müssen. Das ist jedoch unzulässig: in der neueren Zeit hat sich die Sterblichkeit der Erkrankten gewaltig verändert. Albus Zahlen von rund 50% im Jahre 1868 stehen 1902 nur 11,5% Letalität gegenüber. Auf einen Todesfall kamen somit 1868 nur 2 Erkrankungen, 1902 aber ungefähr neun. Die Verbreitung der Diphtherie muß daher noch auf anderer Grundlage betrachtet werden als nur auf der Basis der Todeszahlen. Erst im Verein mit den Erkrankungsziffern geben die Sterblichkeitszahlen ein brauchbares Bild von Umfang und Schwere einer Epidemie.

Von 1903 an zeigen nun auch die Sterbezahlen wieder eine langsame, aber deutliche Zunahme, ebenso, in potenziertem Maße, die Zahl der Erkrankungen.

1902:	Morbidität	77*)	pro	100 000	Lebende
	Mortalität	12	„	100 000	„
1905:	Morbidität	91	„	100 000	„
	Mortalität	15	„	100 000	„
1909:	Morbidität	277	„	100 000	„
	Mortalität	33	„	100 000	„
1911:	Morbidität	372	„	100 000	„
	Mortalität	42	„	100 000	„

1911 war ein Gipfelpunkt des neuen Diphtherieanstieges erreicht. Das Jahr imponierte uns allen, die wir es in hartem Kampfe gegen die Seuche mitgemacht haben, als ein schweres Epidemiejahr. Tatsächlich hatte sich die Mortalität seit 1902 fast vervierfacht, die Morbidität verfünffacht. Und trotzdem, denkt man an frühere Zeiten, mit ihren gewaltigen Sterbeziffern in milden Jahren, mit ihren — man kann fast sagen — Hekatomben an Todesopfern in Epidemiejahren, so sieht man recht deutlich, wie anspruchsvoll wir heute den Gesundheitszustand unserer Bevölkerung betrachten, wie wir bereits als Epidemie ansprechen, was unseren Vorfahren noch als recht günstiger Durchschnitt erschien. Das Jahr 1911 gab wieder einmal Anlaß zu einer epidemiologischen Diphtheriedebatte: in der Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege entspann sie sich im Anschluß an einen Vortrag von E. Seligmann (2). Ganz andere Probleme standen zur Diskussion als in den früheren Jahren. Der Diphtheriebacillus hatte längst Anerkennung in aller Welt gefunden, das Heilserum war zu einem unschätzbaren

*) Nach den gemeldeten Erkrankungen.



Mittel der Arzneikunst geworden, die Bedeutung der gesunden und genesenden Diphtheriebacillenträger war in den Vordergrund des praktischen Interesses gerückt. Es galt, die Allgemeinheit für das neue Kampfmittel der „ätiologischen Prophylaxe" zu gewinnen. Unter diesen Gesichtspunkten verlief die Aussprache. 1912 war das Thema „Diphtherie" Verhandlungsgegenstand auf der Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie, die in Berlin stattfand. Hier wurde im Anschluß an die Referate M. Neißers (Bakteriologie) und Sobernheims (Epidemiologie und Prophylaxe) das ganze Gebiet eingehend abgehandelt. Sobernheim insbesondere ging auch auf Berliner Verhältnisse ein und demonstrierte eine Kurve der Mortalität in Berlin seit dem Jahre 1869. Ein Veröffentlichung dieser Kurve, die von der unsrigen in mancher Beziehung abweicht, ist bisher nicht erfolgt. Wichtige Angaben über den Anstieg der Diphtherie seit Beginn des 20. Jahrhunderts und über das örtliche Verhalten in Berlin zu dieser Zeit finden sich ferner bei Nesemann (2). Das Jahr 1912 wies einen deutlichen Rückgang der Diphtherie in Berlin auf, der sich 1913 noch verschärfte. Bereits 1914 aber trat ein Stillstand ein, der in den Kriegsjahren 1915 und 1916 zu neuem Anstieg führte, ein Anstieg, der in bezug auf die Krankheitsausbreitung besonders groß erscheint:

1914:	Morbidität	310	pro	100 000	Lebende
	Mortalität	29	„	100 000	„
1915:	Morbidität	441	„	100 000	„
	Mortalität	42	„	100 000	„
1916:	Morbidität	528	„	100 000	„
	Mortalität	43	„	100 000	„

Das neue Aufflammen der Diphtherie gab den städtischen Behörden unter Führung des Stadtmedizinalrates Geh.-Rat Weber Anlaß, den bereits seit einigen Jahren begonnenen, systematischen Kampf gegen die Seuche noch energischer zu gestalten. Im November des Jahres 1915 wurden beim Medizinalamt der Stadt Berlin, der zentralen städtischen Gesundheitsbehörde, „Diphtheriefürsorgeschwestern" eingestellt, die den Zusammenhang zwischen Kranken, Arzt und Behörde möglichst innig gestalten sollen, die jeden gemeldeten Fall aufsuchen, ungekannte ausfindig machen und an Ort und Stelle mit Rat und Belehrung, mit Zuführung ärztlicher Versorgung usw. eingreifen. Daß so mehr erreicht werden kann als mit den besten Merkblättern, Zeitungsnotizen, Vorträgen u. dgl., ist aus der kurzen Zeit ihrer bisherigen Tätigkeit schon klar geworden. In dem Kapitel „Bekämpfung der Diphtherie" werden wir näher auf ihre Wirksamkeit zurückkommen. Seit 1916 ist die Diphtherie im Rückgang begriffen, der 1919 schon ein recht beträchtlicher geworden ist. Die Zeit muß lehren, ob hier wieder eine der epidemio-



logischen Schwankungen vorliegt, die in der Geschichte der Diphtherie so häufig sind.

Das führt uns zu der Frage zurück, die wir eingangs gestellt haben: ist die Diphtherie um das Jahr 1860 als eine neue, bisher unbekannte Krankheit in Berlin aufgetreten? — Die Antwort, die sich aus unserer bisherigen Schilderung ergibt, lautet: Diphtherie (Bräune und Croup) waren auch vorher in unserer Vaterstadt schon heimisch, ohne jedoch zu besonderer Aufmerksamkeit herauszufordern. Ihr epidemiologisches Verhalten gab keinen Anlaß dazu. In den sechziger Jahren aber trat unzweifelhaft eine Änderung dieses epidemiologischen Verhaltens ein: statt der relativ seltenen, sporadischen Erkrankungen kam es zu mächtigen Epidemien, die seitdem nicht mehr recht verschwunden sind; immer wieder folgen sich Wellenberg und Wellental. In dieser plötzlichen Änderung des epidemischen Charakters liegt das Rätsel der Diphtherieausbreitung in Berlin. Wird es jemals gelöst werden können? Hecker (2) stellt einmal in seiner „Geschichte des englischen Schweißes", der rätselvollsten aller epidemischen Krankheiten, die Hypothese auf, von einer bekannten Krankheit könne im Laufe der Jahre eine besondere Form abspringen, durch Klinik und Verbreitungsart von der Stammkrankheit verschieden. Diese Variante könne lange Zeit eine epidemisches Sonderleben führen, bis sie später einmal sich wieder mit der Stammkrankheit vereinigt, in ihr aufgeht oder mit ihr zusammen das klinische Bild beherrscht. Die neueste Zeit läßt eine solche Vermutung nicht mehr als völlig utopisch erscheinen. Der starre Begriff der Artenkonstanz im Bakterienreiche ist erschüttert, neue Beobachtungen haben mutationsähnliche Vorgänge auch bei den pathogenen Bakterien kennen gelehrt, und jüngst hat Gottschlich darauf hingewiesen, daß solche plötzlichen Veränderungen in der Virulenz und den Lebensbedürfnissen der Krankheitserreger auch plötzliche Veränderungen des Epidemiecharakters bedingen können. Es ist nicht unmöglich, daß auch für den Beginn der Diphtherieausbreitung in Berlin derartige biologische Phänomene in Frage kommen. — An eine grundstürzende Veränderung in der allgemeinen Disposition der Bevölkerung zu denken, liegt kein Anlaß vor; für Wandlungen in der Virulenz der Krankheitserreger aber haben wir immerhin Anhaltspunkte. Vielleicht bringt eine kommende Zeit experimentelle und epidemiologische Stützen für diese Vermutung.

II. Statistik.

A. Die absoluten Zahlen der Mortalität.

Im folgenden wird der Versuch gemacht, eine möglichst weit zurückreichende Statistik der Diphtherie in Berlin zu schaffen. Als Diphtherie gebucht sind alle Formen der Bräune, der Croup und die Diphtherie.



Ausgeschlossen ist nur die sog. Scharlachdiphtherie, die schon Bretonneau als völlig verschieden von der echten Diphtherie hingestellt hat, und die auch die modernen Kliniker von ihr abtrennen. Daß das „Scharlachdiphtheroid" Heubners mit dem Diphtheriebacillus nichts zu tun hat, ist wohl anerkannt, daß aber nicht selten Diphtherie und Scharlach vergesellschaftet vorkommen, ist eine Erfahrung, die auch meine eigenen Beobachtungen eindringlich bestätigen. Haben wir doch nicht wenige Fälle erlebt, in denen die Diphtherieansteckung von Scharlachrekonvaleszenten ausgegangen ist, haben wir doch oft genug Diphtheriebacillen auch bei Scharlachkranken gefunden. So manche Scharlachdiphtherie wird daher als eine Form der echten Diphtherie zu betrachten sein und der Diphtheriestatistik auf diese Weise entgehen. Noch ein anderes Moment läßt unsere Zahlen, namentlich die der älteren Zeit, als zu niedrig erscheinen: ganz gewiß verschwinden in den älteren Statistiken Diphtheriefälle auch unter der Rubrik „Entzündung des Kehlkopfs und des Schlundes". Dafür spricht u. a. die Tatsache, daß die Todesfälle an den genannten Krankheiten die Wellenbewegung der Diphtheriemortalität weitgehend mitmachen; ein Heraussuchen der Diphtheriefälle aus diesen Zahlen ist aber unmöglich. In den Jahren, in denen Croup und Laryngitis in der Berliner Statistik zusammengezogen sind, haben wir auf diese Zahlenangaben verzichtet, dafür an anderer Stelle getrenntes Material gefunden und verwertet. Um aber einen Überblick auch über die Zahlen der Laryngitis, Tracheitis usw. zu geben, führen wir sie in der folgenden Tabelle gesondert auf.

Weiter als bis 1835 zurückzugehen empfiehlt sich nicht; auch schon deshalb nicht, weil vor diesem Jahre eine ärztliche Leichenschau in Berlin nicht vorgesehen war.

Die Werte für die Jahre 1835—1841 entstammen dem Werke von Wollheim. Für 1842 habe ich nirgends detaillierte Angaben finden können. Die Zahlen von 1843—1860 fand ich bei Engel. Für 1861 und 1862 liegen Angaben im statistischen Jahrbuch der Stadt Berlin, Jahrgang 1876*) vor, jedoch ohne Trennung von Croup und Laryngitis. Differenzierte Angaben fand ich in den Jahrgängen 1862 und 1863 der Preußischen Medizinalzeitung. Die Zahlen von 1864—1873 sind den jährlichen Berichten von E. Müller über die Sterblichkeit in Berlin entnommen, sie finden sich für die Jahre 1863—1868 mit einigen Fehlern auch bei Albu (1). Von 1874 an stützen wir uns auf die Angaben der Stadt Berlin und ihres statistischen Amtes. Bis 1878 bringt sie Boeckh (2). Die Zahlen für 1876 sind etwas zu hoch, da in diesem Jahre, nach Boeckhs Mitteilung, teilweise noch die Trennung von Croup und Laryngitis

*) Stat. Jahrb. 1876: Die Zahlen lauten: 1861: brandige Bräune: 9, häutige Bräune und Kehlkopfentzündung: 468. 1862: brandige Bräune: 34, häutige Bräune und Kehlkopfentzündung: 548.

Tabelle I.

Jahr	Gesamtzahl der Diphtherie-Todesfälle	Im einzelnen bezeichnet als häutige Bräune			Entzündung des Kehlkopfes, der Luftröhre und des Schlundes
1835	31	31			0
1836	36	36			0
1837	32	32			0
1838	46	46			0
1839	67	67			0
1840	157	157			0
1841	105	105			0
1842	0	0			0
		brandige Bräune		häutige Bräune	Entzündung der Luftröhre und des Schlundes
1843	76	—		76	40
1844	136	—		136	84
1845	118	—		118	69
1846	141	—		141	61
1847	77	2		75	49
1848	106	2		104	76
1849	101	0		101	70
1850	258	2		256	96
1851	355	4		351	114
1852	373	2		371	133
1853	292	15		277	168
1854	171	19		152	134
1855	182	5		177	129
1856	186	9		177	139
1857	221	8		213	119
1858	144	8		136	11
1859	96	6		90	223*)
1860	153	6		147	226
1861	230	9		221	247
		brandige Bräune	Mandelbräune	häutige Bräune	
1862	328	34	4	290	258
1863	791	269	96	275	293
			151**)		
1864	576	236	104	236	344
1865	582	325	70	187	301
1866	414	220	75	119	400
1867	520	291	45	184	384
1868	1627	1030	156	441	527
1869	1272	873	65	334	761
1870	781	555	35	191	700

*) Der starke Anstieg dieser Rubrik bei gleichzeitigem, scheinbaren Rückgang der Todesfälle an Bräune erweckt den Verdacht, daß hier statistische Verschiebungen vorliegen.

**) 151 Fälle von „Bräune“ ohne nähere Bezeichnung.



Tabelle I (Fortsetzung).

Jahr	Gesamtzahl der Diphtherie-Todesfälle	Im einzelnen bezeichnet als			Entzündung der Luftröhre und des Schlundes
		diphtheritische Bräune	Mandelbräune	häutige Bräune	
1871	867	621	30	216	672
1872	897	592	9	296	595
1873	882	566	1	315	626
		Diphtherie		Croup	Laryngitis
1874	1054	759		295	721
1875	1595	1254		341	600
1876	1733	1100		633*)	214*)
1877	1091	911		180	549
1878	1447	1215		232	689
1879	1355	1146		209	728
1880	1422	1198		224	811
1881	1778	1593		185	808
1882	2134	1914		220	766
1883	2932	2651		281	894
1884	2640	2446		194	715
1885	2002	1811		191	845
1886	1686	1535		153	764
1887	1404	1305		99	625
1888	1100	1018		82	629
1889	1284	1189		95	744
1890	1586	1492		94	800
1891	1078	1010		68	600
1892	1405	1325		80	588
1893	1643	1578		65	608
1894	1431	1361		70	464
1895	999	939		60	428
1896	569	515		54	388
1897	547	507		40	335
1898	664	608		56	295
1899	655	609		46	376
1900	563	534		29	377
1901	513	469		44	346
1902	226	205		21	418
1903	246	218		28	286
		Diphtherie **)		Kehlkopfentzündung	Luftröhrenkatarrh
1904	357	357		13	258
1905	310	310		15	220
1906	355	355		13	199

*) Siehe Vorbemerkung; die Croupzahlen sind zu hoch auf Kosten der Laryngitiswerte.

**) Diphtherie = Diphtherie, diphtheritische Geschwüre, diphtheritische Bräune, brandige Bräune, brandige Rachenentzündung, brandige Entzündung der Mundschleimhaut, Diphtherie des Rachens, der Mandeln, Nase, Augen, Croup, häutige Bräune, Angina membranacea, Laryngitis fibrinosa, Kehlkopfsbräune, Luftröhrenbräune.

Tabelle I (Fortsetzung).

Jahr	Gesamtzahl der Diphtherie-Todesfälle	Im einzelnen bezeichnet als		Luftröhrenkatarrh
		Diphtherie	Kehlkopfentzündung	
1907	470	470	10	229
1908	559	559	8	189
1909	676	676	13	173
1910	698	698	11	146
1911	880	880	12	160
1912	649	649	5	136
1913	560	560	0	101
1914	563	563	8	116
1915	772	772	8	179
1916	759	759	8	155
1917	544	544	6	178
1918	449	449		
1919	311			

nicht durchgeführt war. Differenzierte Angaben für dies Jahr konnten wir leider nicht ausfindig machen. Kaisers Zahlen sind nicht verwertbar, da sie nur Diphtherie mit Ausschluß von Croup umgreifen. Die späteren Werte sind den „Supplementen" bzw. den „Tabellen über die Bevölkerungsvorgänge der Stadt Berlin" entnommen. Für die allerletzten Jahre wurden die monatlichen Berichte des statistischen Amtes benutzt. Zum Vergleich wurden auch die von 1876—1894 vorliegenden „Generalberichte über das Medizinal- und Sanitätswesen der Stadt Berlin" eingesehen, die vom Medizinalreferenten beim Kgl. Polizeipräsidium herausgegeben wurden. Da sie nur die sanitätspolizeilich gemeldeten Diphtherietodesfälle berücksichtigen, stimmen sie mit den Zahlen des statistischen Amtes nicht völlig überein, gehen ihnen jedoch im allgemeinen parallel. Die von Nesemann (2), dem späteren Regierungs- und Medizinalrat beim Polizeipräsidium unlängst veröffentlichten Zahlen weichen merkwürdigerweise verschiedentlich sowohl von diesen polizeilichen, wie von den städtischen Angaben ab*).

B. Die relativen Zahlen der Mortalität (vgl. Abb. 1 und 2).

Die absoluten Zahlen der Sterblichkeit geben allein kein richtiges Bild von der Ausbreitung und Bedeutung einer Seuche, da sie ja das Wirkungsgebiet der Seuche, die Bevölkerung, zahlenmäßig nicht berücksichtigen. Je größer die Veränderungen dieses Substrates sind, um so wertloser werden die absoluten Zahlen. Die Einwohnerzahl Berlins hat sich seit 1835 fast um das achtfache vermehrt. Die Zahlenwerte von

*) Zum Teil erklärt sich das daraus, daß Nesemann in einzelnen Jahren die Todesfälle an Croup nicht mit gerechnet hat.



1910 haben also beispielsweise eine ganz andere Bedeutung wie diejenigen der vierziger Jahre des vorigen Jahrhunderts, selbst wenn sie ziffernmäßig vollkommen übereinstimmen. Durch Reduktion auf die jeweilige Einwohnerzahl müssen daher aus den absoluten Mortalitätszahlen erst die mehrsagenden, relativen Zahlen gewonnen werden. Aber auch diese Reduktion gibt kein völlig einwandfreies Bild. Die Diphtherie ist eine ausgesprochene Kinderkrankheit, die Zahl der Todesfälle jenseits des 15. Lebensjahres ist überaus spärlich. Bedenkt man, wie zu gewissen Zeiten — ich denke an die Zeit des geschäftlichen Aufschwunges nach dem Kriege 1870/71, an die zunehmende Industrialisierung Berlins seit den neunziger Jahren, an den Abzug der waffenfähigen, männlichen Bevölkerung in den Kriegsjahren 1914—18 — die Verschiebung in der Bevölkerungszahl vorwiegend durch Zu- und Abgang der Erwachsenen bedingt wurde, so erscheint es wünschenswert, die Todesfälle der Kinder an Diphtherie in Beziehung zu setzen zur Anzahl der vorhandenen Kinder jedes Jahres. Deshalb enthält die folgende Tabelle neben den absoluten Zahlen sowohl die auf alle Lebenden wie die auf alle Kinder reduzierten Werte.

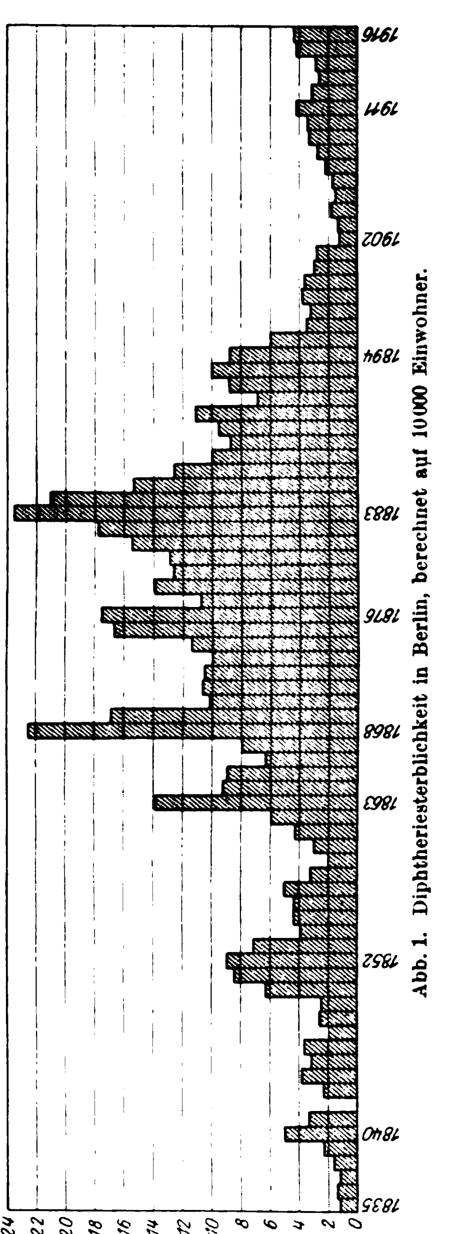


Abb. 1. Diphtheriesterblichkeit in Berlin, berechnet auf 10000 Einwohner.

Im einzelnen ist zu der Tabelle II noch folgendes zu bemerken:

Die Zahlen der Einwohner Berlins in den einzelnen Jahren entstammen dem statistischen Jahrbuch, wo sie für die Zeit seit 1709 gebucht sind, die fettgedruckten Kinderzahlen entstammen den Ergebnissen von Volkszählungen; sie sind zum Teil für Kinder von 0—14 Jahren, 0—$14^{11}/_{12}$ Jahren und 0 bis 15 Jahren angegeben. Die mit einem * versehenen Zahlen sind von mir interpoliert, und zwar nach einem Vorschlag von Herrn Dr. Guradze, wissenschaftlichem Assistenten am Statistischen Amt der Stadt Berlin, in folgender Weise: Es wurde der Anteil der Kinder an der Gesamtbevölkerung je zweier Volkszählungsjahre berechnet. Das arithmetische Mittel der gefundenen Werte wurde

Tabelle II.

Jahrgang	Gesamtzahl der Diphtherie-Todesfälle	Gesamtzahl der Einwohner	Diphtherie-Todesfälle pro 10000 Einwohner	Anzahl der Kinder von 0—15 Jahren	Anzahl der Diphtherie-Todesfälle bei Kindern	Diphtherie-Todesfälle pro 10000 Kinder
1835	31	272 005	1,1	—		
1836	36	278 585	1,3	—	—	—
1837	32	283 140	1,1	—		—
1838	46	294 716	1,6	—		—
1839	67	307 940	2,2	—	—	
1840	157	322 626	4,9			
1841	105	332 602	3,2	—		—
1842	—	339 153	—	—		—
1843	76	349 110	2,2	96 559	75	7,8
1844	136	363 424	3,8	100 951*	134	13,3
1845	118	380 040	3,1	105 566*	116	11,0
1846	141	396 535	3,6	**108 818**	139	12,8
1847	77	410 116	1,9	113 921*	76	6,7
1848	106	411 509	2,5	114 308*	105	9,2
1849	101	412 445	2,4	**115 776**	100	8,6
1850	258	418 733	6,2	119 638*	255	21,3
1851	355	424 570	8,3	121 306*	350	28,6
1852	373	421 488	8,8	**123 482**	368	29,8
1853	292	425 559	6,9	121 588*	288	23,8
1854	171	429 389	4,0	122 683*	169	13,8
1855	182	434 243	4,2	**121 192**	179	14,8
1856	186	441 989	4,2	124 504*	183	14,7
1857	221	449 531	4,9	126 628*	218	17,2
1858	144	458 611	3,1	**130 827**	142	10,8
1859	96	474 764	2,0	133 736*	95	7,1
1860	153	528 876	2,9	148 979*	151	10,1
1861	230	547 200	4,2	**151 533**	228	15,0
1862	328	567 559	5,8	159 848*	321	20,1
1863	791	596 340	13,9	147 983*	778	46,3
1864	576	632 497	9,1	**177 422**	558	31,5
1865	582	657 678	8,8	185 261*	570	30,7
1866	414	665 632	6,2	187 502*	409	21,8
1867	520	703 173	7,9	**196 702**	506	25,7
1868	1627	729 001	22,3	199 726*	1588	79,5
1869	1272	763 175	16,7	209 089*	1244	60,4
1870	781	774 498	10,0	212 191*	759	35,7
1871	867	824 484	10,5	**222 312**	856	38,5
1872	897	864 255	10,4	227 436*	842	37,0
1873	882	903 148	9,8	235 039*	853	36,3
1874	1054	932 592	11,3	245 419*	1032	42,1
1875	1595	964 539	16,5	**242 099**	1553	64,2
1876	1733	977 702	17,3	266 054*	1687	63,4
1877	1091	1 024 215	10,6	273 137*	1065	38,9
1878	1447	1 054 726	13,7	287 631	1423	49,4
1879	1355	1 089 082	12,4	300 439	1337	44,5
1880	1422	1 123 749	12,7	322 691	1398	43,3

Tabelle II (Fortsetzung).

Jahrgang	Gesamtzahl der Diphtherie-Todesfälle	Gesamtzahl der Einwohner	Diphtherie-Todesfälle pro 10000 Einwohner	Anzahl der Kinder von 0—15 Jahren	Anzahl der Diphtherie-Todesfälle bei Kindern	Diphtherie-Todesfälle pro 10000 Kinder
1881	1778	1 158 559	15,3	325 493	1743	53,5
1882	2134	1 196 205	17,9	334 528	2114	63,2
1883	2932	1 232 716	23,3	346 535	2891	83,4
1884	2640	1 271 677	20,8	354 308	2590	73,1
1885	2002	1 315 665	15,2	**374 027**	1972	52,8
1886	1686	1 363 220	12,4	377 007	1653	43,8
1887	1404	1 414 969	9,9	390 118	1381	35,4
1888	1100	1 471 972	7,5	402 084	1079	26,8
1889	1284	1 528 681	8,4	416 901	1253	30,0
1890	1586	1 578 516	10,0	**432 959**	1561	38,4
1891	1078	1 606 617	6,7	433 958	1060	24,4
1892	1405	1 622 477	8,7	440 869	1374	31,2
1893	1643	1 640 994	10,0	445 735	1604	35,9
1894	1431	1 656 074	8,6	446 523	1396	31,2
1895	999	1 678 924	5,9	**446 878**	972	21,8
1896	569	1 721 855	3,3	447 330	551	12,3
1897	547	1 756 398	3,1	445 577	532	11,9
1898	664	1 803 211	3,7	463 665	646	13,9
1899	655	1 846 217	3,5	473 964	639	13,5
1900	563	1 888 313	2,9	**485 773**	547	11,2
1901	513	1 893 941	2,7	486 057	493	10,1
1902	226	1 911 628	1,2	489 050	217	4,4
1903	246	1 946 076	1,3	492 511	237	4,8
1904	357	1 988 742	1,8	495 015	341	6,9
1905	310	2 042 402	1,5	**502 733**	298	5,9
1906	355	2 073 521	1,7	503 528	344	6,8
1907	470	2 076 437	2,2	511 837	450	8,8
1908	559	2 057 274	2,7	512 580	539	10,5
1909	676	2 057 610	3,3	504 779	653	12,9
1910	698	2 071 907	3,4	**496 323**	658	13,3
1911	880	2 084 045	4,2	499 358	810	16,2
1912	649	2 095 030	3,1	493 218	603	12,2
1913	560	2 079 156	2,7	498 757	527	10,8
1914	563	2 029 852	2,7	—	533	—
1915	772	1 878 847	4,1	—	723	—
1916	759	1 795 808	4,2	—	707	—
1917	544	1 745 824	3,1	—	499	—
1918	449	1 731 935	2,6	—	400	—

angewendet, um mit seiner Hilfe aus den vorhandenen Zahlen der Gesamtbevölkerung auch für die Zwischenjahre den Kinderanteil zu finden. Da in allen Volkszählungsjahren bis 1880 der Kinderanteil eng um 3,6 schwankt, bietet diese Methode eine weitgehende Exaktheit. Die übrigen Kinderzahlen sind fortgeschriebene Zahlen und als solche den statistischen Jahrbüchern der Stadt Berlin entnommen. Sie stellen den Stand vom 1. Januar des betreffenden Jahres dar, während die Ziffern der Volkszählung auf den Stand vom 1. Dezember des betreffenden Jahres Bezug nehmen.

Die Altersverteilung der Diphtherietodesfälle für die Jahre 1843—1860 liegt detailliert nicht vor, sie findet sich nur als Gesamtheit bei Engel; in den 18 Berichtsjahren betrafen 46 von 3166 Todesfällen Personen von über 15 Jahren, d. s. 1,4% sämtlicher Todesfälle. Da große Schwankungen dieses Verhältnisses in den einzelnen Jahren kaum vorgekommen sein dürften, ist in unserer Tabelle der Satz von 1,4% jedesmal von den Gesamttodesfällen in Abzug gebracht worden. Der restierende Wert wurde auf die Anzahl der vorhandenen Kinder bezogen. Von 1861 ab liegen genaue Angaben vor, die in die Tabelle eingesetzt sind.

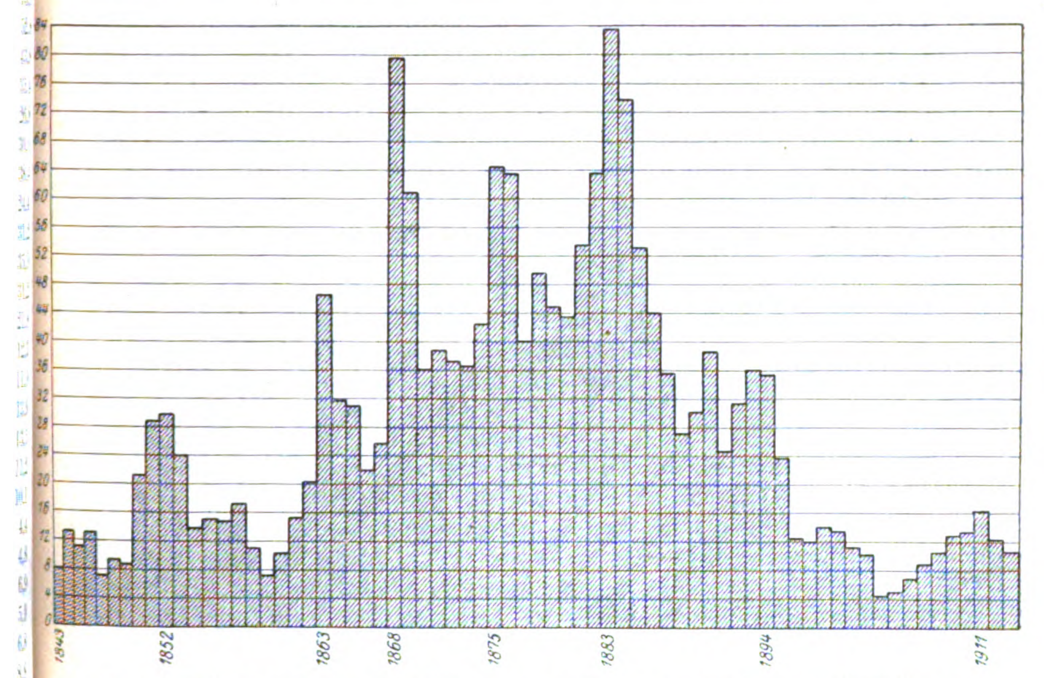


Abb. 2. Diphtheriesterblichkeit der Kinder von 0—15 Jahren, berechnet auf 10000 Kinder.

Betrachtet man die beiden Tabellen und die aus ihnen konstruierten Abb. 1 und 2, so erkennt man gewisse Unterschiede, die das Gesamtbild etwas umformen, ohne ihm jedoch seinen Grundcharakter zu nehmen. Die maßgebendste Abb. 3 erläutert den Gang der Diphtherie in Berlin etwa so: mäßig starke, leicht schwankende Ausbreitung in den vierziger Jahren, Anstieg um das Jahr 1850. Absinken in der Folgezeit. Mit dem Jahre 1860 beginnt ein regelmäßiges Anschwellen, es kommt zu einer nicht unbeträchtlichen Epidemie 1863, die langsam abebbt, um 1868 zu gewaltiger Höhe emporzuschnellen. Wiederum folgt ein Absinken, das den alten Tiefstand jedoch nicht mehr erreicht und bald wieder zum Aufstieg umschlägt; stärkere Zacken in den siebziger Jahren leiten zum Epidemiegipfel 1883 über. Langsam sinken von da an die Zahlen ab, nur von ein paar relativ unbedeutenden Erhebungen unterbrochen. Mit dem Jahre 1894 tritt ein starker Rückgang ein, der bis zu den nied-

rigen Werten der vierziger Jahre hinabführt, ja noch darunter sinkt. Auch der neuerliche Anstieg im 20. Jahrhundert ist, an der Sterblichkeit gemessen, nur eine relativ unbedeutende Episode.

C. Die Morbiditätszahlen (vgl. Abb. 3).

Die erste wissenschaftlich verwertete Morbiditätsstatistik für Diphtherie stammt von Heubner (1). Sie betrifft die Jahre 1884 und 1885 in Leipzig. Heubner gewann sein Material durch Fragebogen, die er an die Leipziger Ärzte versandt hatte mit der Bitte, jeden in ihrer Behandlung vorkommenden Diphtheriefall ihm zu melden. Die Ergebnisse seiner Sammelforschung sind recht befriedigende gewesen und haben ihn zu wichtigen Schlüssen geführt.

Ganz der gleiche Versuch ist in Berlin bereits in den Jahren 1869 und 1870 gemacht worden. Im November 1869 hatte die Hufelandsche Gesellschaft sämtliche Ärzte von Berlin und Umgegend ersucht, monatliche Berichte über die von ihnen beobachteten epidemischen Krankheiten nach einem bestimmten Schema einzusenden. 128 Ärzte entsprachen diesem Ansuchen, in den folgenden Monaten kam noch eine geringe Anzahl hinzu. Bedenkt man, daß es im Jahre 1868 in Berlin 660 Ärzte, 33 Wundärzte I. Klasse und 19 Wundärzte II. Klasse gab*), so ist der Eifer, mit dem die Berliner Ärzte der wichtigen Aufforderung nachkamen, nicht gerade hoch zu veranschlagen. Das Resultat war denn auch ein ziemlich wertloses, um so mehr als die eingesandten Zahlen ernsterer Kritik nicht standhalten konnten und schon damals dem Referenten (Zülzer) zu zahlreichen einschränkenden Bemerkungen Anlaß gaben. Der Ausbruch des Krieges im Juli 1870 bereitete diesem ersten Versuch einer Morbiditätsstatistik ein jähes Ende. Ich gebe die erhobenen Zahlen „nach den Mittheilungen an die Hufelandsche medizinisch-chirurgische Gesellschaft" im folgenden wieder. (In Klammern die Todesfälle.)

Monat	Erkrankungen an Angina membranacea	An Diphtherie
Dezember 1869 .	32 (1)	153 (20)
Januar 1870 . .	28 (3)	65 (15)
Februar 1870. .	34 (3)	58 (6)
März 1870 . . .	19 (2)	81 (13)
April 1870 . . .	15 (2)	67 (5)
Mai 1870 . . .	15 (0)	47 (2)

Mit diesen Zahlen ist nicht viel anzufangen, auch für eine Letalitätsberechnung sind sie vollkommen wertlos, das hat auch der damalige Referent schon angedeutet.

Wie früher erwähnt, haben wir in Berlin seit Ende 1881 freiwillige Meldungen der Diphtherieerkrankungen durch die Ärzte an die Polizei, seit Oktober 1884 die amtliche Meldepflicht. Seitdem liegen Zahlen vor, die einigermaßen verwertbar sind, wenn sie auch durchweg zu niedrig

*) E. Müller (3), Berlins Sanitätswesen.

ausfallen. Das geht daraus hervor, daß in allen Jahren eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Diphtherieerkrankungen erst durch den Totenschein zur Kenntnis der Behörden gelangen. Gerade diese Fälle aber ermöglichen uns, die wahre Zahl der jeweiligen Diphtherieerkrankungen annähernd zu berechnen. Solche Berechnungen sind in den polizeilichen Berichten vorgenommen, für einen größeren Zeitraum dann in den statistischen Jahrbüchern der Stadt Berlin durchgeführt, und zwar nach folgender Methode: Es wurde das Verhältnis der Gestorbenen unter den als krank zur Meldung gekommenen Fällen festgestellt und angenommen, daß den erst durch Totenschein zur Kenntnis gelangten Fällen eine jenem Verhältnis entsprechende Anzahl von nicht gemeldeten Erkrankungen gegenüberstehe. Wahrscheinlich ist die so berechnete Zahl noch zu gering, weil die schweren Fälle vollständiger zur Meldung gelangen als die leichten. Die Zahl ist aber noch aus einem anderen Grunde zu gering, wenigstens bis zum Jahre 1903. Für Croup bestand keine Meldepflicht der Erkrankungen. Dies ist von den Berliner Statistikern übersehen worden, sie haben die Crouptodeszahlen als Erkrankungszahlen rein additiv in die Rechnung eingesetzt, da sie fälschlich annahmen, daß die Croup-erkrankungen sich bereits unter den Diphtheriemeldungen befinden. Der Fehler ist jedoch nicht allzu groß und nimmt zudem von Jahr zu Jahr ab, da die Crouptodesfälle in den Meldungen der Ärzte immer seltener wurden. Seit 1904 ist mit dem Verschwinden des Croups aus der Statistik auch dieser Fehler verschwunden.

In der folgenden Tabelle III stammen die absoluten Zahlen der Erkrankungen von 1883—1894 aus den polizeilichen Berichten, die späteren aus den Nachweisungen des Berliner Statistischen Amtes, die berechneten Zahlen von 1885—1917 aus dem Statistischen Jahrbuch; für 1882—1884 habe ich sie ergänzt.

Die relativen Zahlen der 4. Kolumne habe ich aus den Einwohnerzahlen Berlins (siehe Tabelle II) und den Werten der 3. Kolumne berechnet.

Der ausgedehnten Epidemie zu Beginn des 9. Jahrzehntes im vergangenen Jahrhundert*) folgte somit ein tiefer, gestaffelter Absturz bis zum Jahre 1891. Eine neue kleinere Erhebung schloß sich an, bevor im Jahre 1896 eine erneute Abwärtsbewegung einsetzte. Es ist für die Bewertung der Serumtherapie nicht bedeutungslos, daß der Mortalitätsabsturz bereits ein Jahr früher einsetzte, also noch während des Ansteigens

*) Ihr Höhepunkt lag im Jahre 1883. Wenn Nesemann diesen Höhepunkt der Morbidität auf das Jahr 1885 verlegt, so ist das irrig. Einmal ist die von ihm angegebene Erkrankungsziffer für dies Jahr nicht zutreffend, sodann aber ist es nicht zulässig, die Zahl der gemeldeten Erkrankungen als Unterlage zu benutzen. Daß unter der Meldepflicht (1885) mehr gemeldet wurde als in den Zeiten freiwilliger Anzeigen, ist doch ohne weiteres anzunehmen.

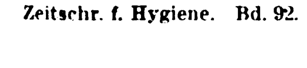


Tabelle III.

Jahrgang	Gemeldete Diphtherie-Erkrankungen	Berechnete Diphtherie-Erkrankungen	Erkrankungen pro 10000 Einwohner	Jahrgang	Gemeldete Diphtherie-Erkrankungen	Berechnete Diphtherie-Erkrankungen	Erkrankungen pro 10000 Einwohner
1882	5985	10 100	84,3	1901	2998	3 739	19,7
1883	7525	13 389	108,6	1902	1485	2 043	10,7
1884	8010	12 136	95,4	1903	1619	2 512	12,9
1885	7667	9 267	70,4	1904	1829	2 434	12,2
1886	6352	7 877	57,8	1905	1858	2 327	11,4
1887	5357	6 532	46,2	1906	2399	2 756	13,3
1888	4108	4 759	32,3	1907	3415	3 909	18,8
1889	4505	5 074	33,3	1908	4357	5 053	24,5
1890	4801	5 112	32,4	1909	5844	7 018	34,1
1891	3519	3 888	24,2	1910	6061	7 020	33,9
1892	4024	4 429	27,3	1911	7695	8 823	42,3
1893	4613	4 996	30,4	1912	6326	7 249	34,6
1894	5485	6 030	36,4	1913	5724	6 404	30,8
1895	5972	6 857	40,9	1914	6036	6 789	33,4
1896	4178	5 140	29,8	1915	8189	9 212	48,9
1897	3666	4 369	24,9	1916	9534	10 928	60,8
1898	4300	5 140	28,5	1917	6658*)	7 790	44,9
1899	3786	4 670	25,3	1918	6665		
1900	3064	4 201	22,2				

der Epidemie. Die in den neunziger Jahren beginnende neue Abwärtsbewegung hielt länger an und führte zu einem ganz außerordentlich niedrigen Stande im Jahre 1902. Bald aber begann der Neuanstieg, früher noch, als ihn Gottstein (9) auf Grund geschichtlicher Erfahrungen und epidemiologischer Analyse erwartet hatte, denn schon seit 1903 ist die Diphtherie in Berlin wieder im Zunehmen begriffen. Die Steigerung ist recht beträchtlich, sie führte 1911 und namentlich 1915 und 1916 auf Epidemiegipfel, die den Höchststand der neunziger Jahre überragen und an die Ausbreitung in den achtziger Jahren erinnern. Erst 1917 tritt eine neue starke Absenkung ein.

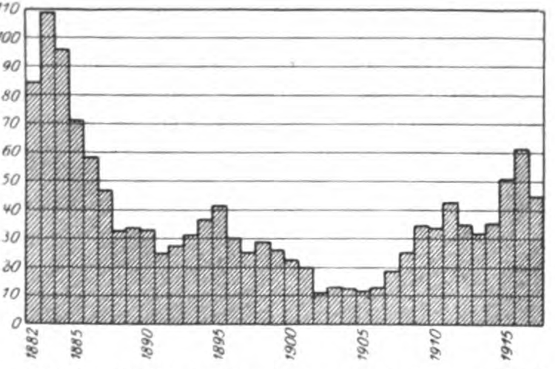


Abb. 3. Diphtherieerkrankungen in Berlin pro 10000 Einwohner nach den durch Berechnung erhöhten Zahlen.

*) Die von mir a. a. O. (Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 13) angegebene Zahl von 6835 entstammte den Monatsberichten des Statistischen Amtes. Bei der Durchrechnung für die Jahresberichte sind die nicht seltenen Doppelmeldungen ausgemerzt worden, daher die Differenz.

D. Die Letalitätszahlen (vgl. Abb. 4).

Heubner (1) hat bereits darauf hingewiesen, daß die Mortalität „keinen Aufschluß weder über die Extensität noch über die Intensität, also überhaupt über den ganzen Charakter einer Epidemie resp. Endemie" gibt. Über die Extensität der Diphtherie in Berlin belehren uns, wenigstens seit dem Jahre 1882, die eben geschilderten Morbiditätszahlen. Der Maßstab der Intensität ist die Letalität, die Sterblichkeit der Erkrankten. Die enge Beziehung, die zwischen diesen drei Zahlengruppen besteht, hat Gottstein (8) einmal in die mathematische Formel gefaßt:

$$Mt = Mb \cdot L$$

Mt = Mortalität, Mb = Morbidität, L = Letalität. Sind zwei der 3 Faktoren gegeben, so kann man den dritten ohne weiteres berechnen. Für Berlin ist das wiederum seit dem Jahre 1882 möglich. Schon früher hatte Albu (1) solche Letalitätsberechnung versucht, allerdings mit nicht ganz vollwertigen Unterlagen. Er stützte sich auf 566 Erkrankungen*) an brandiger Bräune in den Jahren 1868/69 mit 271 Todesfällen und fand so eine Letalität von ca. 47%. Diese Zahl erscheint ihm aus mancherlei rechnerischen Gründen noch zu niedrig, so daß er zu dem Schluß kommt: „Die Diphtheritis ist demnach betreffs der Mortalität wohl die der Cholera am nächsten stehende Krankheit". — Die bereits im vorigen Kapitel erwähnte Statistik der Hufelandschen Gesellschaft vom Dezember 1869 bis Mai 1870 lieferte leider so wenig zuverlässige Zahlen, daß sie für eine Letalitätsberechnung überhaupt nicht in Frage kommt. Das gleiche gilt von jenen Zahlen, die einzelne Autoren zum Beweise für die günstige Heilwirkung irgendwelcher Medikamente vorbringen und denen schon Ebert (2) 1865 gewichtige epidemiologische Einwände entgegenstellte. Wir müssen deshalb auf alle älteren Angaben verzichten und können nur die Zahlen seit 1882 verwerten. Auch hier scheint es nicht angängig, nur die gemeldeten Erkrankungsziffern zugrunde zu legen, wahrere Werte geben die auf Grund der Berechnung (siehe voriges Kapitel) gefundenen Zahlen. Da aber in der Literatur die Letalitätsberechnung gewöhnlich in der Form vorgenommen worden ist, daß das Verhältnis der gemeldeten Todesfälle zu den gemeldeten Erkrankungen bestimmt wurde, wollen wir auch diese Zahlen mit aufführen.

In Tabelle IV sind beide Zahlenwerte zusammengestellt. Rubrik a führt die zuletzt genannte Rechnung, Rubrik b die richtigere, aus den erhöhten Zahlen gewonnene Letalität auf.

Betrachtet man die Zahlen der Rubrik b — nur diese kann als sichere Unterlage dienen, da sie uns von der Ungleichmäßigkeit der ärztlichen Meldetätigkeit weitgehend unabhängig macht — so erkennt man:

*) Albu druckt fälschlich 876.

Tabelle IV. Letalität der Diphtherie in Berlin in Prozenten.

Jahrgang	a	b	Jahrgang	a	b
1882	35,6	21,1	1901	17,1	13,7
1883	38,9	21,9	1902	16,1	11,5
1884	23,9	21,7	1903	16,5	11,2
1885	26,1	21,5	1904	19,6	14,7
			1905	16,8	13,3
1886	26,5	21,4			
1887	26,2	21,5	1906	14,8	12,9
1888	26,7	32,1	1907	13,7	12,0
1889	28,5	25,3	1908	12,8	11,1
1890	33,0	31,3	1909	11,4	9,6
			1910	11,5	9,9
1891	30,7	27,7			
1892	34,9	31,8	1911	11,4	10,0
1893	35,6	32,9	1912	10,2	9,0
1894	26,1	23,7	1913	9,9	8,7
1895	16,7	14,6	1914	9,3	8,2
			1915	9,4	8,3
1896	13,6	11,1			
1897	14,9	12,5	1916	8,1	7,0
1898	15,4	12,9	1917	8,1	6,9
1899	17,3	14,0	1918	6,7	
1900	18,4	13,4			

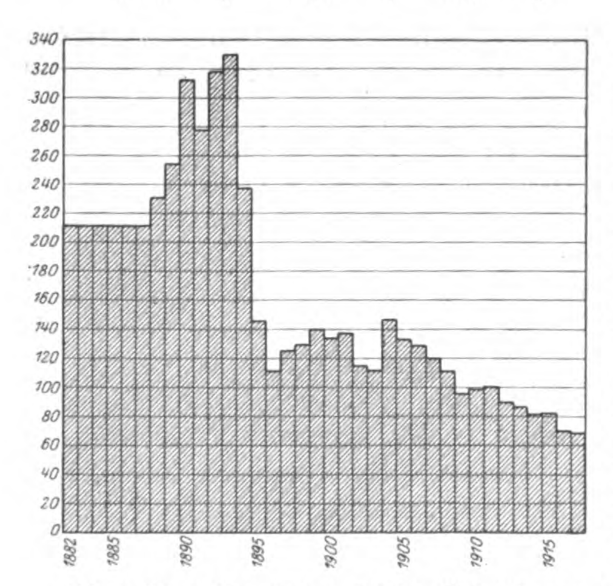


Abb. 4. Diphtherieletalität. Todesfälle pro 1000 Erkrankte (nach den berechneten, erhöhten Zahlen).

Zahlen wie die Albus von fast 50% Letalität werden nirgends erreicht, die Werte schwanken von 1882—1894 zwischen 21,1 und 32,9%. Die hohen Ziffern jenseits 30% sind Seltenheiten. Vom Jahre 1889 an macht sich eine Verschärfung der Epidemieschwere bemerkbar, die im Jahre 1894 gebrochen wird. Mit dem Jahre 1895 tritt ein jäher Absturz der Letalität ein, der seitdem mit nur geringen Unterbrechungen angehalten und allmählich die Letalität auf recht geringe Werte gedrückt hat.

1895 setzte in vollem Umfang die Behringsche Serumtherapie ein; der Schluß liegt nahe, in diesem Ereignis die Ursache für die nunmehr dauernd verminderte Letalität zu sehen.

E. Sonderfragen.

Nachdem bisher das Bild der Diphtherie in Berlin in großen Zügen vor unserem Auge abgerollt ist, wollen wir in den folgenden Kapiteln uns mit einigen Sonderfragen beschäftigen, für die die vorliegenden Berliner Zahlen und Erfahrungen uns ein reiches und einheitliches Material liefern, das von Schwankungen der Örtlichkeit, des Klimas, der beruflichen Gliederung u. a. in weitem Umfange frei geblieben ist. Die Ergebnisse dürfen deshalb besondere Beachtung beanspruchen. Vielfach sind es Fragen, die man heutzutage gern als „sozialhygienische" bezeichnet, die aber das Interesse der Forscher schon erregt haben, lange ehe die soziale Hygiene zu einer Sonderdisziplin gestempelt worden ist.

Es dürfte kaum erforderlich sein, die Gesamtheit der vorhandenen Zahlen jedesmal heranzuziehen; wir haben uns vielmehr begnügt, Ausschnitte aus den älteren Zeiten zu geben und detaillierte Unterlagen für zwei Jahrzehnte der neueren Zeit vorzubringen, nämlich für die Jahrzehnte 1885—1894 und 1905—1914. Die Auswahl gerade dieser Zeitabschnitte geschah aus folgenden Gründen: 1885 hatte die Meldepflicht der Erkrankungen in Berlin bereits eingesetzt, die nächsten Jahre zeigen ein Absinken der Epidemieschwere und ein Wiederansteigen um 1890. Das Jahrzehnt umgreift somit an- und abschwellende Seuchenzeiten. Ihm gegenüber wird die Zeit 1905—1914 gestellt, eine Zeit des allmählichen Ansteigens und Schwererwerdens der Epidemie. Sie steht ferner unter dem vollen Einfluß der Serumtherapie und eignet sich daher gut zum Vergleich mit der vom Serum fast unberührten Zeitspanne von 1885—1894. Der Vergleich ist zu Gunsten der Serumzeit nicht erleichtert, im Gegenteil: Die Milderung, die jede abflauende Epidemie in ihrem Charakter mit sich bringt, kommt ausschließlich dem älteren Jahrzehnt zu gute, während die jüngste Zeit der ansteigenden Seuchenschwere zu Lasten des Serumjahrzehntes geht.

1. Diphtherie und Geschlecht

(vgl. Abb. 5).

Ältere Angaben: Von 1843—1860 war die Verteilung der Todesfälle auf die Geschlechter die folgende: Von insgesamt 3166 Diphtherietodesfällen betrafen 1740 das männliche, 1426 das weibliche Geschlecht. Legt man als Durchschnitt die Zahlen des Volkszählungsjahres 1852 zugrunde, so bedeutet das eine jährliche Mortalität von **4,4** pro **10 000** männliche und **3,9** pro **10 000** weibliche Einwohner.

Im Epidemiejahre 1868 starben insgesamt 1627 Personen an Diphtherie, davon waren 834 männlich, 793 weiblich, oder pro 10 000 ausgedrückt: **22,8** männliche, **21,9** weibliche Mortalität.

1874: 1054 Todesfälle, davon 559 beim männlichen, 495 beim weiblihcen Geschlecht, d. s.: **11,9** pro 10 000 männliche und **10,6** pro 10 000 weibliche Einwohner.



1877: 1091 Todesfälle, davon 587 beim männlichen, 504 beim weiblichen Geschlecht, oder **11,4** pro 10 000 männliche und **9,9** pro 10 000 weibliche Einwohner.

Für das Jahrzehnt 1885—1894 ergaben sich folgende Werte:

a) Mortalität: 14 626 Todesfälle, davon 7318 beim männlichen, 7308 beim weiblichen Geschlecht, oder, bezogen auf das Volkszählungsjahr 1890, **9,6** pro 10 000 männliche und **8,9** pro 10 000 weibliche Einwohner im Jahresmittel.

b) Morbidität: Die Trennung nach Geschlechtern beginnt erst 1886; die Zahlen umgreifen also nur 9 Jahre. Gemeldete Erkrankungsziffer in dieser Zeit: 41 390, davon betrafen das männliche Geschlecht: 18 784, das weibliche 22 606, oder **27,4** pro 10 000 männliche und **30,7** pro 10 000 weibliche Einwohner im Jahresdurchschnitt.

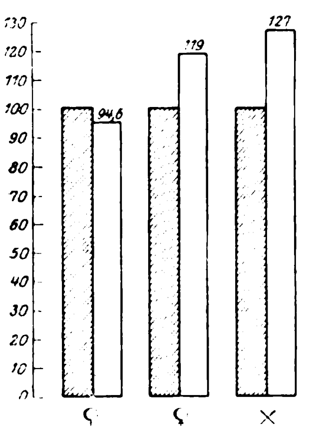


Abb. 5. Diphtherie und Geschlecht. Die Anzahl der im Jahresdurchschnitt Erkrankten bzw. Gestorbenen pro 10 000 Lebende ist für das weibliche Geschlecht = 100 gesetzt (schraffiert); ebenso ist die Letalität des weiblichen Geschlechts mit 100 eingesetzt.
♀ Morbidität
♀ Mortalität
× Letalität.

c) Letalität: Die Berechnung erfolgte hier nach den absoluten Zahlen ohne Rücksicht auf die Anzahl der nicht gemeldeten Erkrankungen. Da es sich um Vergleichswerte handelt, ist das hier wohl zulässig.

Gesamtletalität 29,8%.

Letalität des männlichen Geschlechts 33,7%.

Letalität des weiblichen Geschlechts 27,8%.

Die gleiche Berechnung für das Jahrzehnt 1905—1914 ergibt:

a) Mortalität: 5882 Todesfälle, davon 3094 männliche, 2788 weibliche oder, bei Zugrundelegung des Volkszählungsjahres 1910 **3,1** pro 10 000 männliche und **2,6** pro 10 000 weibliche Einwohner im Jahr.

b) Morbidität: 49 280 verwertbare Krankheitsmeldungen, davon 22 999 männliche und 26 281 weibliche oder **23,1** pro 10 000 männliche und **24,4** pro 10 000 weibliche Einwohner im Jahr.

c) Letalität: Gesamtletalität 11,9%.

Letalität des männlichen Geschlechts 13,5%.

Letalität des weiblichen Geschlechts 10,6%.

Zu allen Zeiten, in den weiter zurückliegenden wie in der Neuzeit, in Epidemiejahren und in ruhigen Jahren, bei hoher und bei niedriger Letalität, immer wieder zeigt sich die Tatsache, daß das männliche Geschlecht in stärkerem Maße von der Diphtherie hinweggerafft wird als das weibliche, obwohl die Häufigkeit der Erkrankungen durchgehends bei den Knaben eine geringere ist. Die Diphtherie wirkt auf das Leben der Knaben verhängnisvoller ein, als auf das der Mädchen; die Letalität ist daher eine ganz erheblich höhere beim männlichen Geschlecht. Auf Abb. 5 ist dies Verhältnis für das Jahrzehnt 1905—1914 graphisch dargestellt. Die relative Mortalität bzw. Morbidität des weiblichen Geschlechts (schraffiert) ist gleich 100 gesetzt, die des männlichen Geschlechts entsprechend berechnet. Ebenso ist die Letalität des weiblichen Geschlechts gleich 100 gesetzt worden.

Rosenfeld (1), der die Wiener Verhältnisse eingehend studierte, hat ganz ähnliche Erfahrungen gesammelt. Für den Zeitraum 1883—1899

beziffert er die Letalität des männlichen Geschlechts mit 28,5%, die des weiblichen mit 24,3%. Dagegen war Flügge in Breslau zu einer anderen Anschauung gelangt, der er Ausdruck gab in dem Satz: „übrigens sind die Erkrankungsdifferenzen zwischen beiden Geschlechtern äußerst gering und einer sicheren Deutung kaum zugänglich“. Zum wenigsten Berlin zeigt deutliche Differenzen; auch die Zahlen für ganz Preußen lauten gleichsinnig.

In den vom Preuß. stat. Landesamt herausgegebenen Medizinalstatistischen Nachrichten*) findet sich eine Zusammenstellung über die Diphtheriemortalität beider Geschlechter in Preußen von 1876 bis 1915. In jedem einzigen Jahre ist das männliche Geschlecht stärker betroffen; ich gebe die Zahlen nach Jahrfünften zusammengezogen wieder.

Jahrgang	Männlich	Weiblich			
1876—1880	16,3	14,6	pro	10 000	Lebende
1881—1885	17,8	16,4	„	10 000	„
1886—1890	16,5	15,0	„	10 000	„
1891—1895	14,1	12,8	„	10 000	„
1896—1900	6,4	5,6	„	10 000	„
1901—1905	4,3	3,9	„	10 000	„
1906—1910	2,6	2,4	„	10 000	„
1911—1915	2,6	2,3	„	10 000	„

Also auch hier ein regelmäßiges Überwiegen der Todesopfer, die das männliche Geschlecht der Diphtherie zollen muß. An der kürzeren Lebensdauer des männlichen Geschlechts, die durch eine erhöhte Gesamtsterblichkeit im jugendlichen Alter bedingt ist, trägt somit auch die Diphtherie ihren Anteil.

Entsprechend der Gesamtmortalität verhalten sich auch die verschiedenen Altersklassen nicht gleichartig in bezug auf die Geschlechterverteilung. Das beweist die folgende Tabelle V, die die absoluten

Tabelle V.

Zeitspanne	0—1		1—2		2—3		3—4		4—5		5—10		10—15		15—30		darüber	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
1843—1860	225	169	393	345	335	243	298	237	209	185	242	235	12	15	26	20		
1864	49	34	69	50	38	46	45	43	31	31	62	45	12	3	8	10		
1868	82	89	176	146	157	143	122	112	82	82	171	181	21	25	9	22	4	3
1874			400		359						119	130	8	16	10	8	2	2
1877			420		362						125	127	16	16	10	7	5	4
1905—1914	279	224	503	401	329	317	360	344	270	265	859	851	222	199	99	105	49	54

*) Bd. VII, S. 472.



Todeszahlen für verschiedene Zeitepochen wiedergibt. Auch ohne Reduktion auf die Anzahl der Lebenden jeder Altersklasse ergibt sich, daß die Knabensterblichkeit besonders hoch in den ersten fünf Lebensjahren ist. Im Alter von 6—15 Jahren ist die Diphtheriesterblichkeit bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich hoch, später verschiebt sich die Mortalität eher zu Lasten des weiblichen Geschlechts.

Die Erkrankungshäufigkeit der Geschlechter in den einzelnen Altersklassen ergibt sich aus den folgenden Zahlen, die den Jahren 1905—1914 entstammen.

Tabelle VI.

Alter	Männlich	Weiblich	Alter	Männlich	Weiblich
0—1 Jahr . . .	651	526	25—30 Jahr . . .	417	951
1—2 „ . . .	1458	1097	30—40 „ . . .	402	923
2—3 „ . . .	1761	1651	40—50 „ . . .	110	211
3—4 „ . . .	2275	2068	50—60 „ . . .	38	68
4—5 „ . . .	2244	2122	über 60 „ . . .	12	31
5—10 „ . . .	8785	9420	ohne Angabe des Alters	170	309
10—15 „ . . .	3068	3732			
15—20 „ . . .	965	1656	ohne Angabe des Geschlechtes . .	85	
20—25 „ . . .	643	1456			

Die Verteilung der Krankheitsfälle ist anders wie die der Sterblichkeit. Bis zum 5. Lebensjahre überwiegen zwar ebenfalls die Knaben, dann aber treten die Mädchen stark in den Vordergrund. Schon im 4. Lebensjahrfünft erkrankt fast die doppelte Anzahl, in den folgenden Jahren erhöht sich die Differenz noch weiter; bis ins Greisenalter hinein bleibt das weibliche Geschlecht erheblich stärker belastet.

Die Erklärung für dies von der Mortalität abweichende Verhalten ist nicht schwer zu finden, sie ist in sozialen Momenten zu suchen. Bis zum Schulbeginn ist die Aufzucht der Geschlechter ungefähr gleichartig; entsprechend der größeren Anfälligkeit der Knaben ist auch der Prozentsatz der Erkrankungen bei ihnen ein größerer. Im Schulalter scheiden sich die Wege; der Knabe sucht die Freiheit, das ungebundene Spiel im Freien draußen, beim Mädchen regen sich die weiblichen Instinkte und beeinflussen Spiel und Leben; die „Puppenmutter", das „Hausmütterchen" hängen mehr an der Häuslichkeit, an Mutters Schürze, die Freundschaften und Freundschaftsbezeugungen unter den Mädchen sind inniger, geistig und auch körperlich. Die Möglichkeiten der Krankheitsübertragung wachsen dadurch. Nach dem 15. Lebensjahr verschärft sich das noch; der meist häusliche Beruf der Mädchen, ihr Schalten im Haus und als Kinderbesorgerin, die Mutterschaft mit all ihren Pflichten, die Ehe, dazu besonders ausgesetzte Berufe, wie Schwester, Fürsorgerin, Dienstmädchen, vervielfachen die Ansteckungsmöglichkeiten. Je älter

die Frauen werden, um so mehr werden sie im allgemeinen an das Haus gefesselt, um so häufiger werden sie zu Pflegerinnen der erkrankten Kinder und Enkel; es ist klar, daß unter diesen Umständen die Häufigkeit der Erkrankungen nicht in gleichem Maße abnimmt, wie bei den Männern, die unter der alten Wirtschaftsordnung meist nur eine Gastrolle im Hause spielten. — So gehen die Erkrankungszahlen den sozialen Bedingtheiten der Geschlechter einigermaßen parallel.

2. Diphtherie und Lebensalter
(vgl. Abb. 6—8).

Die Diphtherie ist eine Kinderkrankheit. So alt, wie diese Erkenntnis auch ist, so unerforscht sind die Gründe für die epidemiologische Tatsache. Masern, Scharlach, früher und in östlichen Ländern auch heute noch die Pocken, befallen den Erwachsenen deshalb so selten, weil die große Mehrzahl der Menschen in früher Jugend die Krankheit bereits durchgemacht und dadurch einen Schutz für das spätere Leben aktiv erworben hat. Diese Krankheiten sind daher nicht an sich Kinderkrankheiten, sondern nur durch das „perturbierende" Moment der aktiven Immunisierung. Sie finden bei Erwachsenen und Unerwachsenen die gleiche Empfänglichkeit vor, wenn sie sie unter gleichen Bedingungen befallen. Das bestätigt sich auch heute immer wieder, wenn sie in Gegenden einbrechen, die bis dahin von ihnen verschont geblieben sind. Die berühmten Erfahrungen beim Auftreten der Masern auf den Faröer-Inseln, wo die bis dahin masernfreie Bevölkerung bis fast auf den letzten Mann durchseucht wurde, die Erlebnisse bei der Pockeneinschleppung in Deutschland während des Krieges, die von einer Bevorzugung der Kinder nichts mehr erkennen ließen, sind beweiskräftige Beispiele für diese Annahme.

Auch für die Diphtherie hat man den gleichen Beweis zu führen gesucht, besonders gestützt auf die Arbeiten v. Behrings und Wassermanns. Der Beweis kann nicht als gelungen gelten. Gottstein (2) hat seiner Überzeugungskraft von Anfang an widersprochen, in jüngster Zeit habe ich selbst noch einmal das vorliegende Material gesichtet und ergänzt (5). Der Schluß, der sich mir aufdrängte, lautete: es gibt keine echte, dauernde Immunität als Folge des Überstehens einer diphtherischen Infektion; folglich kann in ihr auch nicht die Ursache für das auffällige Verschontbleiben Erwachsener gesucht werden*). Die wirklichen Gründe für die an sich unbestrittene Tatsache zu finden, dürfte nicht leicht sein. Mangel an Infektionsgelegenheit, somatische Altersveränderungen sind gewiß von Bedeutung,

*) Saringhausen hat kürzlich diese Anschauung auch durch epidemiologische Überlegungen gestützt.



genügen aber nicht zur restlosen Erklärung; hier klafft also noch eine Lücke, die der Erforschung wert ist. Vielleicht würde die Erkenntnis auf diesem Gebiete uns weiterführen im wirksamen Kampfe gegen die Krankheit selbst.

Betrachten wir die vorliegenden Berliner Zahlen, wiederum in Ausschnitten:

1. Mortalität:

Tabelle VII
(absolute Zahlen).

Zeitspanne	0—1	1—2	2—3	3—4	4—5	5—10	10—15	15—30	darüber
1843—1860	394	738	578	535	394	474	27	46	
1856—1865*)	472	664	565	494	389	591	56	nicht angegeben	
1868	171	322	290	232	164	352	46	31	7
1874		759				249	24	18	4
1877		782				252	32	17	9
1885—1894	906	2657	2464	2192	1789	3755	563	195	95
1905—1914	503	904	646	704	535	1710	421	204	113

In allen bearbeiteten Zeitabschnitten ist die Mortalität am höchsten im vorschulpflichtigen Alter; auch die Schulzeit fordert noch erhebliche Opfer. Mit Vollendung des 10. Lebensjahres sinkt die Sterblichkeit steil ab, um jenseits des fünfzehnten Lebensjahres nur noch unbedeutende Werte zu erreichen. In allen Berichtszeiten ist das 2. Lebensjahr das am schwersten Betroffene. In der Serumzeit (1905—1914) hat die Sterblichkeit gegen früher stark abgenommen, auffälligerweise aber nicht in gleichem Maße für alle Lebensalter; jenseits des 15. Lebensjahres ist eher eine Zunahme der Todesfälle festzustellen.

Engel hat für die Jahre 1843—1860 den Anteil der einzelnen Altersklassen an der Gesamtdiphtheriemortalität ausgerechnet und gibt folgende Werte an:

0—1 Jahr	12,36%	20—30 Jahr	0,38%
1—2 „	23,17%	30—40 „	0,19%
2—3 „	18,14%	40—50 „	0,31%
3—4 „	16,80%	50—60 „	0,25%
4—5 „	12,36%	60—70 „	0,12%
5—10 „	14,88%	70—80 „	0,00%
10—15 „	0,85%	darüber	0,00%
15—20 „	0,19%		

Vergleicht man diese Werte mit den von uns errechneten der späteren Zeit, so erhält man folgende Übersicht:

*) Müller, Die Kindersterblichkeit in Berlin. Dtsch. Klinik 1867.

Tabelle VIII.
Anteil der einzelnen Jahresgruppen an der Gesamtsterblichkeit der Diphtherie, ausgedrückt in Prozenten.

Zeitspanne	0—5 Jahre	5—10 Jahre	10—15 Jahre	Darüber
1843—1860	82,83	14,88	0,85	1,44
1885—1894	68,43	25,67	5,25	0,65
1905—1914	58,37	29,08	7,16	5,39

Diese Gegenüberstellung ist recht interessant, scheint sie uns doch eine Änderung im epidemischen Charakter der Diphtherie anzuzeigen. Die Bevorzugung des jüngsten Kindesalters läßt im Laufe der Jahrzehnte nicht unbeträchtlich nach und teilt sich in immer stärkerem Maße dem schulpflichtigen Alter mit. Auch die höheren Lebensjahre werden jetzt verhältnismäßig stärker heimgesucht als früher. Äußere Gründe für diese Erscheinung zu finden, ist nicht leicht; vielleicht könnte die restlose Durchführung der Schulpflicht für die Erklärung der erhöhten Mortalität im schulpflichtigen Alter herangezogen werden*).

Die Verschiebung der Altersbeteiligung ist zugleich ein Beweis mehr gegen die Annahme einer erworbenen Diphtherieimmunität der heranwachsenden Bevölkerung. Das umgekehrte Verhalten wäre zu erwarten, bestünde die erwähnte Annahme zu Recht.

Flügge hat jedoch gegen die oben ausgeführte Art der Berechnung Einwände erhoben, die nicht von der Hand zu weisen sind. Er verlangt die Beziehung auf die Anzahl der Lebenden jeder Altersgruppe. Es wäre immerhin möglich, daß die höheren Altersgruppen in den späteren Zeitspannen stärker zugenommen hätten als die jüngsten, und daß hierin der Grund für ihren stärkeren Anteil an der Diphtheriemortalität läge.

Die Reduktion auf die Anzahl der Lebenden jeder Altersklasse ist in der Tabelle IX vorgenommen. Zugrunde gelegt sind die Volkszählungsjahre 1852, 1890 und 1910. Die zweite Kolumne für die Jahre 1875—1882 entstammt der Arbeit von Brühl und Jahr.

Auch bei dieser Art der Darstellung zeigt sich, daß eine relative Zunahme bzw. eine verhältnismäßig geringere Abnahme in den Jahresklassen über 5 Jahre stattgefunden hat. Im übrigen geben die reduzierten Zahlen ungefähr das gleiche Bild wie die absoluten: Zu allen Zeiten Überwiegen des vorschulpflichtigen Alters mit besonderer Belastung des 2. Lebensjahres, Absinken in der Schulzeit, Absturz in den späteren Jahren. Der Rückgang in der Mortalität während der Serumzeit prägt sich auch hier am geringsten jenseits des 15. Lebensjahres aus.

*) Gottstein (9), hat bereits 1903 auf diese Verschiebung in einem engeren Zeitraum hingewiesen. Die Erklärung, die er in der verschiedenen Empfänglichkeit der wechselnden Generationen sucht, trifft für die von uns untersuchten Zeiträume wohl kaum zu. Für Berlin hat er übrigens eine entsprechende Beobachtung nicht registriert.



Tabelle IX.
Diphtheriesterblichkeit pro 10 000 Lebende der betreffenden Altersklassen im Jahresmittel.

	1843—1860	1875—1882	1885—1894	1905—1914
0—1 Jahr	24,3 (0—5 Jahre)	38,9	23,2	14,3
über 1—2 „		112,3	83,0	26,9
„ 2—3 „		101,55 (2—5 Jahre)	77,2	18,6
„ 3—4 „			69,3	20,1
„ 4—5 „			61,1	15,6
„ 5—10 „	3,5*) (5—15 Jahre)	39,7	27,5	10,5
„ 10—15 „		5,3	4,3	2,5
„ 15—30 „	0,08 (über 15 Jahre)	0,5	0,38	0,32
„ 30 „		0,275	0,15	0,12

2. **Morbidität:**

Auf ältere Angaben müssen wir verzichten, da gesicherte Unterlagen fehlen.

Tabelle X.

Zeitspanne	0—1 J.	1—2 J.	2—3 J.	3—4 J.	4—5 J.	5—10 J.	10—15 J.	15—30 J.	Über 30 J.	Ohne Angabe
1885—1894	1070	18 782 (1—5 J.)				16 338	5138	5462	2015	288
1905—1914	1177	2555	3412	4343	4366	18 205	6800	6088	1795	564
		14 676 (1—5 J.)								

Die Gesamtzahl der Erkrankungen stimmt in beiden Jahrzehnten auffällig überein: 49 057 im Jahrzehnt 1885—1894 und 49 365 im Jahrzehnt 1905—1914. Um so zuverlässiger ist ein Vergleich der Verteilungsart auf die Lebensalter in beiden Zeitspannen. Daß die Diphtherie eine ausgesprochene Kinderkrankheit ist, bestätigen auch diese Zahlen wieder, betreffen doch 84,9% bzw. 82,9% aller Erkrankungen die Kinder bis zu 15 Jahren. Im Einzelnen ergibt sich eine kleine Verschiebung, die in der neueren Zeit, genau wie bei der Mortalität das schulpflichtige Alter etwas mehr zu Gunsten des Spielalters belastet.

Die Reduktion auf die Anzahl der Lebenden jeder Altersklasse ergibt folgende Werte (s. auch Tafel 6):

Tabelle XI.
Diphtheriemorbidität, reduziert auf Altersklassen (pro 10 000).

	1885—1894	1905—1914
0—1 Jahr	27,15	33,54
1—5 „	150,25	107,42
5—10 „	120,47	111,96
10—15 „	38,89	42,30
15—30 „	10,74	8,28
darüber	3,17	1,90
Insgesamt	31,08	23,99

*) Bezogen auf die Kinder von 5—16 Jahren.

In diesen Zahlen wird die Altersverschiebung noch deutlicher als bei der Mortalität. An dem beträchtlichen Rückgang der Gesamtmorbidität ist das Alter von 1—5 Jahren weitaus am stärksten beteiligt; weniger das Alter von 5—10 Jahren, während das Alter von 10—15 Jahren sogar eine Zunahme aufweist. Der Zuwachs im Säuglingsalter ist wohl auf eine bessere Diagnostik zurückzuführen, die jetzt mehr Rücksicht auf die leichteren Erkrankungen an Nasendiphtherie nimmt. Im ganzen wird das schulpflichtige Alter in letzter Zeit relativ häufiger befallen als in den früheren Jahren.

3. Letalität (vgl. Abb. 7 und 8).

Die Berechnung der Letalität der verschiedenen Altersklassen kann leider auf die nicht gemeldeten, nur durch Totenschein erkannten Fälle und die durch sie bedingte Erhöhung (s. Abschnitt II C) keine Rücksicht nehmen, da eine Altersverteilung dieser Fälle nicht vorliegt. Wir müssen uns vielmehr auf das Verhältnis aller gemeldeten Todesfälle zu den gemeldeten Erkrankungen beschränken und uns nur bewußt bleiben, daß die so gewonnenen Zahlen etwas zu hoch sind. Zum Glück ist in beiden Dezennien der Anteil der erst durch Totenschein bekanntgewordenen Fälle an der Gesamtsterblichkeit annähernd gleich groß, er beträgt für 1885—1894 16,3%, für 1905 bis 1914 16,7%. Für Vergleiche zwischen den beiden Jahrzehnten fällt der Fehler also nicht zu schwer ins Gewicht (s. Tab. XII).

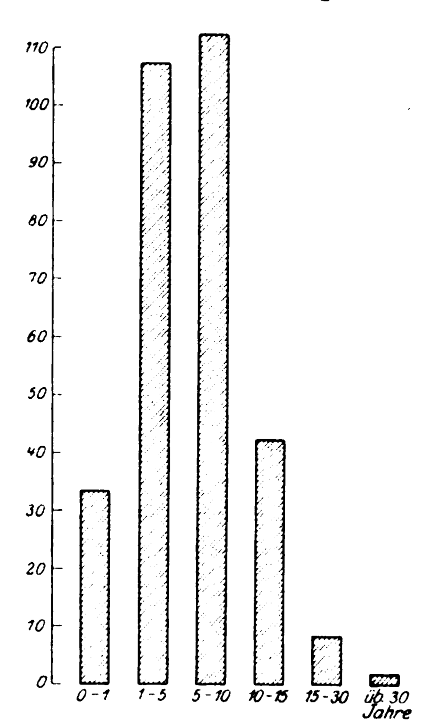


Abb. 6. Diphtherie und Lebensalter. Die Altersverteilung der Diphtherieerkrankungen im Durchschnitt der Jahre 1905 bis 1914, berechnet auf 10000 Lebende jeder Altersklasse.

Das Bild, das diese Zahlen und besonders die sehr instruktiven Abb. 7 und 8 entwerfen, ist ein recht eindrucksvolles. Betrachten wir zuerst das Dezennium 1885—1894: eine geradezu ungeheuerliche Letalität im Säuglingsalter (fast 85%), starkes Absinken auf den immerhin noch sehr hohen Wert von 48,4% für die Altersklassen vom 1. bis 5. Lebensjahr; weiterer beträchtlicher Rückgang im schulpflichtigen Alter (22,9 bzw. 10,9%); Tiefstand der Letalität in den Jahren vom 15. bis 30. Lebensjahr (4,6—3,3—2,6—3,5%), dann allmählicher Anstieg parallel mit zunehmendem Alter bis zum Werte von 16,1% bei den über 60jährigen Erkrankten.

Im Jahrzehnt 1905—1914 finden wir relativ das gleiche Verhalten: wiederum Höchststand im Säuglingsalter, schnelles Absinken in den

folgenden Lebensjahren*) bis zum Tiefstande zwischen 15 und 30 Jahren, dann Wiederanstieg mit zunehmendem Alter**).

Tabelle XII.

Altersklassen	Gemeldete Erkrankungen		Gemeldete Todesfälle		Letalität	
	1885—1894	1905—1914	1885—1894	1905—1914	1885—1894	1905—1914
Insgesamt	49 057	49 365	14 626	5 882	29,8%	11,9%
0—1 Jahr	1 070	1 177	906	503	84,7%	42,7%
1—5 „	18 782	14 676	9 102	2 589	48,4%	17,6%
5—10 „	16 338	18 205	3 755	1 710	22,9%	9,4%
10—15 „	5 138	6 800	563	421	10,9%	6,2%
15—20 „	2 171	2 621	99	97	4,6%	3,7%
20—25 „	1 897	2 099	62	64	3,3%	3,0%
25—30 „	1 304	1 368	34	43	2,6%	3,1%
30—40 „	1 395	1 325	48	52	3,5%	3,9%
40—50 „	435	321	27	27	6,2%	8,4%
50—60 „	129	106	11	13	8,5%	12,3%
über 60 „	56	43	9	11	16,1%	25,6%

Die überaus hohe Letalität des Säuglingsalters ist wohl in beiden Jahrzehnten zum Teil durch besonders unvollkommene Meldungen der Krankheitsfälle***) bedingt, wenn auch die große Empfindlichkeit des frühesten Kindesalters gegen jeglichen Infekt die Hauptursache darstellt. Tatsächlich verläuft ja die Säuglingsdiphtherie in der Regel unter der Form des diphtherischen Schnupfens, der durchaus nicht immer ein fibrinöser oder ein blutiger sein muß. Viele Fälle ziehen sich unerkannt, unbeachtet und ungemeldet hin, oft genug ist nur die

*) Wie mit jedem neuen Lebensjahr im Kindesalter die Letalität abnimmt, lehrt für 1905—1914 die stärker zergliederte Abb. 8.

**) Diese für die Diphtherie entwickelte Letalitätskurve scheint auch bei den meisten übrigen infektiösen Kinderkrankheiten in ähnlicher Form wiederzukehren. Zum Vergleich seien einige Zahlen nach Rosenfeld (1) angeführt:

Letalität in Wien.

Lebensjahr		1. J.	2—5 J.	6—10 J.	11—15 J.
Masern . . .	m. G.	19,7	7,3	0,52	—
	w. G.	19,8	7,9	0,57	—
Scharlach . .	m. G.	20,5	15,0	6,2	3,6
	w. G.	23,2	12,5	5,7	2,6
Diphtherie .	m. G.	40,0	29,5	11,9	5,4
	w. G.	43,1	26,1	10,7	4,0
Keuchhusten	m. G.	17,0	5,2	—	—
	w. G.	16,4	6,5	—	—

***) Einen Anhaltspunkt hierfür geben Zahlen von Guradze (s. dort S. 46). Danach scheint es für 1913—1915, als ob die Diphtherie im Säuglingsalter besonders viel nur durch Totenschein bekanntgewordene Fälle aufweist.



bakteriologische Untersuchung imstande, den diphtherischen Schnupfen von einem luischen oder grippalen zu unterscheiden. Und gerade im Säuglingsalter wird von dieser diagnostischen Hilfe nicht allzu reichlich Gebrauch gemacht. So kommt es, daß die Letalitätszahlen wohl noch höher in die Erscheinung treten, als sie in Wahrheit sind.

Zwischen den beiden Letalitätsdiagrammen besteht nun, in bezug auf die absoluten Zahlen, grundlegende Verschiedenheit. In der Serumzeit (1905—1914) ist die Gesamtletalität auf fast ein Drittel des früheren

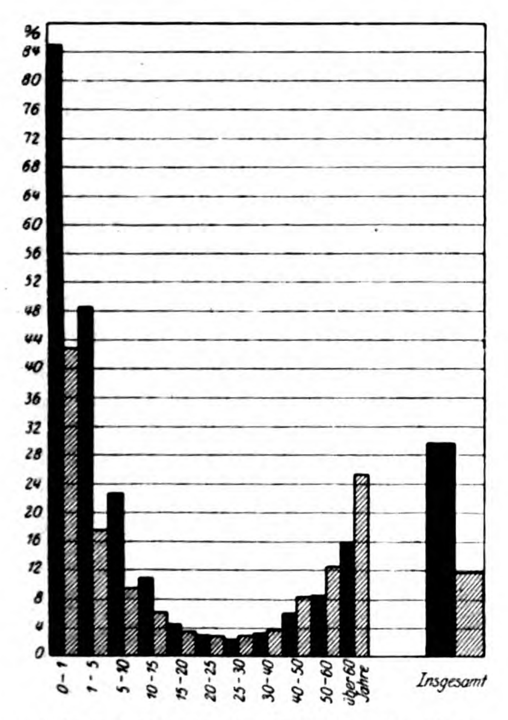


Abb. 7. Letalität der verschiedenen Altersklassen, schwarz: 1885—94, schraffiert: 1905—14.

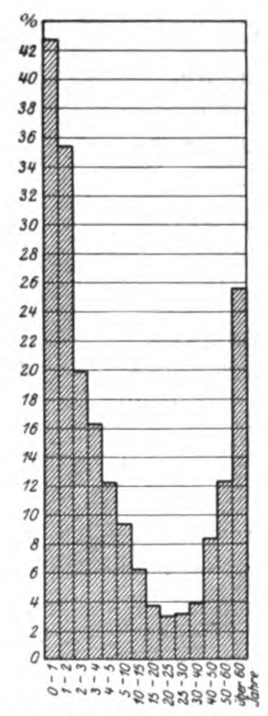


Abb. 8. Diphtherieletalität der verschiedenen Altersklassen 1905—14.

Wertes abgesunken. 11,9% gegen 29,8%. — Wie verhalten sich hierbei die einzelnen Jahresklassen?

Im Säuglingsalter ist die Letalität auf die Hälfte der früheren Zeit reduziert, im Spielalter auf fast ein Drittel. Das Schulalter zeigt einen Rückgang um etwa die Hälfte, im Alter von 5—10 Jahren ist dieser Rückgang sogar noch etwas stärker, im Alter von 10—15 Jahren etwas geringer. Dann aber hört die Abnahme der Letalität auf. Die Zahlen für die Jahre von 15—40 sind fast gleich, der Anstieg jenseits des 40. Lebensjahres wird dann sogar in der Serumzeit noch stärker als früher, so daß der Höchstwert bei den über 60 Jahren alten Kranken jetzt 25,6% gegen früher 16,1% beträgt. Die absoluten Zahlen, die diesen Berechnungen zugrunde liegen, sind nicht groß; immerhin setzt



die Tendenz der gesteigerten Zunahme bereits beim 25. Lebensjahre ein, so daß reine Zufallswerte doch kaum vorliegen.

Auf dies merkwürdige Verhalten ist meines Wissens bisher noch nicht geachtet worden*). Können wir es zur Zeit auch nicht enträtseln, so müssen wir es doch kennen, besonders wenn wir später die Wirkung der Serumtherapie auf den Verlauf der Diphtheriestatistik beurteilen wollen.

3. Die jahreszeitliche Schwankung der Diphtherie
(vgl. Abb. 9).

In den großen Wellenbewegungen der Diphtherie, die sich über Jahrzehnte, vielleicht Jahrhunderte erstrecken, heben sich mit großer Regelmäßigkeit kleinere Wellenberge und Täler ab. Jedes einzelne Jahr ist der Schauplatz einer solchen Kurve, die in hohem Bogen durch die Wintermonate, in tiefer Senkung durch die Sommerzeit führt. Diphtherie und Croup verhalten sich hierin völlig gleich, so daß man schon aus diesem Verhalten auf den engen ätiologischen Zusammenhang hätte schließen müssen. Als Beispiel für die jahreszeitliche Schwankung des „genuinen Croups“ führt A. Hirsch Zahlen aus Schweden an, die 3462 Todesfälle an Croup in den Jahren 1862—1876 betreffen. Es starben:

von Januar bis März	1087	Personen
„ April bis Juni	748	„
„ Juli bis September	543	„
„ Oktober bis Dezember	1084	„

Dies Verhalten, das für Croup und Diphtherie in gleicher Weise charakteristisch ist, kehrt auch in den Berliner Ziffern wieder, nur gelegentlich durch das Einsetzen akuter Epidemien etwas verschleiert.

1. **Mortalität:**

Tabelle XIII.

Zeitspanne	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
1852—1863**)	313	304	277	299	193	173	217	214	257	280	334	366
1862—1865***)	228	220	168	157	147	141	166	254	164	210	210	271
1868	66	104	69	83	75	85	75	135	167	251	300	216
1874	75	64	63	59	68	55	66	101	104	140	142	127
1877	74	69	89	82	79	62	101	77	87	114	107	150
1885—1894	1293	1065	1130	1078	991	887	753	866	1218	1404	1468	1334
1905—1914	599	506	499	492	445	316	326	434	578	578	648	662

*) Nur Reiche (3) und Friedberger weisen darauf hin, daß in der neuen Diphtheriewelle des 20. Jahrhunderts die Wirkung des Heilserums auf Erwachsene auffallend gering sei.

**) Müller, Die Sterblichkeit des Jahres 1864. Dtsch. Klin. 1866.

***) Müller, Kindersterblichkeit.



2. **Morbidität:** Eine Erhöhung der gemeldeten Krankheitsziffern auf die wirklichen Werte habe ich auch hier nicht vorgenommen, da an der Relativität der Zahlen dadurch doch nichts geändert würde.

Tabelle XIV.

Zeitspanne	1885—1894	1905—1914	Zeitspanne	1885—1894	1905—1914
Januar	4169	4457	Juli	2978	2596
Februar	3832	3927	August	3531	3101
März	3819	3829	September	4711	4247
April	3639	3401	Oktober	5238	5429
Mai	3755	3483	November	5287	5869
Juni	3611	3080	Dezember	4663	5405

Morbidität und Mortalität zeigen fast den gleichen Verlauf im Fortgang des Jahres. Von dem Tiefpunkte im Juli steigen sie in starkem Auftriebe an, um im November den Gipfelpunkt zu erreichen. Das Absinken, das nun einsetzt, geht langsamer vor sich; während die Aufwärtsbewegung sich in 4 Monaten vollzieht, erstreckt sich der Rückgang über 8 Monate. Das Diphtheriejahr beginnt im August und endet im Juli. Das ist im zehnjährigen Durchschnitt ebenso wie im einzelnen Jahr, in dem es sich, besonders beim Einsetzen oder Abflauen von Epidemien, noch schärfer akzentuiert oder auch gelegentlich einmal [z. B. 1909, vgl. Nesemann (2)] verwischt.

Für Wien hat Rosenfeld (2) im Dezennium 1891—1900 fast gleichartige Verhältnisse gefunden. Auch dort sinken Morbidität und Mortalität vom Hochstande des Januars bis zur Talsohle des August, um alsbald wieder steil anzusteigen. Das Maximum liegt für Wien im Dezember. Flügge dagegen erkennt zwar eine gewisse Begünstigung durch die Wintermonate an, meint aber, daß im allgemeinen der jahreszeitliche Einfluß stark überschätzt werde. Zerlegte er nämlich die Stadt Breslau in eine größere Anzahl von Bezirken und verfolgte in diesen den jahreszeitlichen Verlauf der Diphtherie, so fand er nicht unerhebliche Differenzen, insbesondere auch Gipfelpunkte in den Sommermonaten. Solche Verschiebungen finden sich gelegentlich auch in Berliner Stadtbezirken, es scheint mir jedoch nicht sicher, daß die Beschränkung auf kleine Gebiete und Zahlen in diesem Fall einen Fortschritt in der Erkenntnis bedeutet. Die Großstadt bringt häufigen Wohnungswechsel mit sich, die Fluktuation der Bevölkerung ist groß und damit die Ursache, daß die einzelnen, ineinander übergehenden Stadtteile nicht als in sich geschlossen gelten können. Ich glaube daher, daß gerade hier nur die großen Bezirke und Zahlen die Entscheidung bringen können.

3. **Letalität** (bezogen auf die gemeldeten Erkrankungen):

Da Morbidität und Mortalität fast genau parallel gehen, ist mit nennenswerten Schwankungen der Letalität von vornherein nicht zu rechnen, wenn wir uns der Formel

$$Mt = Mb \cdot L$$

erinnern.

Tabelle XV.

Zeitspanne	1885—1894	1905—1914
Januar	31,0	13,4
Februar	27,8	12,9
März	29,6	13,0
April	29,6	14,4
Mai	26,4	12,8
Juni	24,6	10,3
Juli	25,3	12,5
August	24,5	10,1
September	25,9	10,2
Oktober	26,8	10,7
November	27,8	11,1
Dezember	28,6	12,2
Insgesamt	27,8%*)	11,9%

Die Zahlen weisen kein charakteristisches Verhalten auf: In der warmen Jahreszeit zeigen sie zwar eine leichte Tendenz nach unten, doch ist diese Tendenz nicht ausgesprochen genug, um die Folgerung zu gestatten, daß die Diphtherie allgemein in den Sommermonaten milder aufträte. Im Jahrzehnt 1905—1914 haben wir im Gegenteil erhöhte Letalitätswerte (gegen den Durchschnitt) im April, Mai und Juli. Der einzige Schluß, den man vielleicht ziehen könnte, ist der: Im August mit Einsetzen der neuen Diphtheriewelle ist die Letalität am geringsten. Von Monat zu Monat steigt sie an, bis sie, gewöhnlich im Januar, den Höhepunkt erreicht. Nur langsam und mit Schwankungen sinkt sie wieder ab bis zum Ende des Diphtheriejahres.

Der plötzliche kurze Anstieg im Juli ist vielleicht nur ein scheinbarer. In den großen Ferien fehlt die Kontrolle von Schule und Schularzt und damit ein nicht zu unterschätzender Bestandteil der ärztlichen Versorgung. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Anzahl der Krankheitsmeldungen aus diesem Grunde unvollständiger ist als in den übrigen Monaten. — Die kurvenmäßige Darstellung dieser Verhältnisse (vgl. Abb. 9) ist in Parallele zu den Erhebungen von Benda (2) erfolgt. Benda hat „die Witterung in ihren Beziehungen zu Scharlach und Diphtherie“ für die Jahre 1904—1911 untersucht und ganz ähnliche Zergliederungen

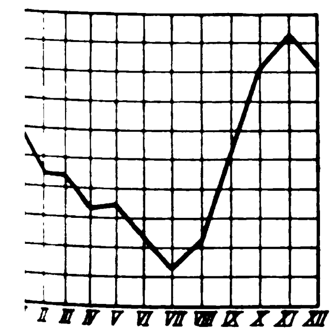
*) Die Zahl stimmt mit der früher errechneten (29,8%) nicht überein, da in den verschiedenen Tabellen die Todesfälle nicht gleich hoch angegeben sind. In den monatlichen Nachweisungen des statistischen Amtes fehlt offenbar eine Anzahl von Todesfällen.

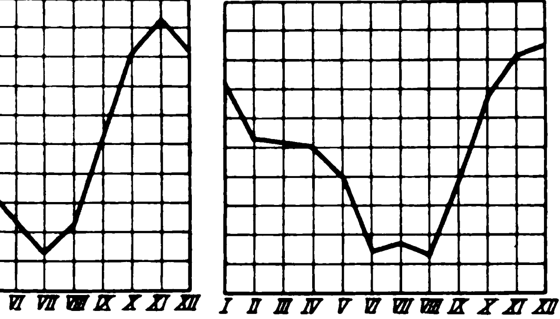
der Gesamtzahlen nach Monaten vorgenommen wie wir. Zur deutlicheren Darstellung der gefundenen Verhältnisse hat er die Werte für einen Durchschnittsmonat berechnet und dann die Erkrankungsziffern der einzelnen Monate zu der Ziffer dieses Durchschnittsmonats in Beziehung gebracht. Diese Verhältniszahlen habe ich für Erkrankungen und Todesfälle des Jahrzehnts 1905—1914 ebenfalls berechnet und kurvenmäßig dargestellt. Die Verhältniszahlen der Erkrankungen stimmen mit denen Bendas weitgehend überein; die der Mortalität hat er nicht berechnet. Unsere Zahlen lauten*):

Tabelle XVI.

Verhältniszahlen 1905—1914.

	Mb	*Mt*
Januar	1,08	1,22
Februar	0,95	1,03
März	0,93	1,02
April	0,83	1,0
Mai	0,85	0,91
Juni	0,75	0,64
Juli	0,63	0,67
August	0,73	0,64
September	1,03	0,89
Oktober	1,32	1,18
November	1,43	1,32
Dezember	1,31	1,35





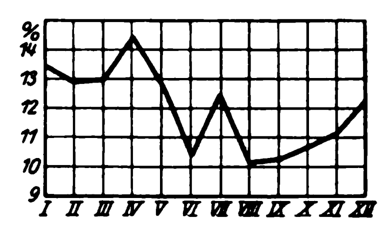


Abb. 9. Monatliche Verteilung der Diphtherie in Verhältniszahlen (1905—1914).
Morbidität Mortalität Letalität

Das regelmäßige Absinken der Diphtherie im Juli fällt mit den Sommerferien der Schulen zusammen. Da die Krankheit im schulfähigen Alter ein bedeutendes Kontingent ihrer Opfer findet, lag es nahe, den Fortfall der Schule für den Rückgang der Erkrankungen verantwortlich zu machen, fiel doch die Möglichkeit der Übertragung durch die Schule fort.

*) Eigentlich müßten die Werte für Normalmonate von 30 Tagen berechnet werden; wesentliche Verschiebungen der wirklichen Werte werden jedoch durch diesen Fehler nicht bedingt.

Der Rückgang der gemeldeten Erkrankungen kann in mehrfacher Hinsicht durch die Schulferien bedingt sein. Einmal durch die Abwesenheit zahlreicher empfänglicher Kinder aus Berlin [Bernhard (1) gibt für Berliner Gemeindeschüler einen Prozentsatz von 25—30 an], zweitens durch den Fortfall der Übertragungsmöglichkeiten im Schulhause, drittens durch die mangelhaftere ärztliche Versorgung, die Erkrankungen der öffentlichen Kenntnis entzieht — fehlt doch die Kontrolle durch Schule und Schularzt. — Das letzte Moment würde nur einen Rückgang vortäuschen, könnte im übrigen auf die Zahl der gemeldeten Diphtherietodesfälle keinen nennenswerten Einfluß ausüben. Die beiden anderen Momente spielen zweifellos eine gewisse Rolle, doch ist diese kaum groß genug, den Verlauf der Diphtheriekurve entscheidend zu beeinflussen. Sie mögen das Absinken den Kurve im Juli noch etwas verschärfen, sind aber offenbar nicht imstande, den Anstieg im August merklich zu verzögern. Die Zunahme der Erkrankungen setzt vielmehr gewöhnlich schon in der Ferienwoche dieses Monats ein. Bernhard (2) hat die Frage dadurch der Lösung nähergebracht, daß er die Statistik Berlins mit derjenigen rheinischer Städte verglich, in welchen die Sommerferien 4 bis 5 Wochen später beginnen als in Berlin. Die Bearbeitung der Todesfälle, auf die er sich beschränkte, ergab, daß die großen Ferien keine auffallende Bedeutung für deren Zahl haben. Zwar zeigt Berlin im Juli, das Rheinland im August den niedrigsten Stand, doch ist die Differenz sehr gering und wohl nur durch den Reiseverkehr der Kinder bedingt. Der natürliche Verlauf der Jahreskurve wird offenbar durch den langen Schulschluß nicht beeinflußt, sinkt sie doch in regelmäßigem Tempo schon in den Vormonaten bis zum Julitiefstande ab.

Einer entscheidenden Lösung der Frage nach der Bedeutung der Ferien käme man vielleicht näher, wenn es gelänge, den Anteil der schulpflichtigen Kinder an der Gesamtzahl der Erkrankungen vor und während der Ferien zu ermitteln, und wenn man dann noch eine Reduktion auf die zur Zeit anwesenden Kinder vornehmen könnte. Eine solche Berechnung ist jedoch nach dem vorliegenden Berliner Zahlenmaterial nicht möglich. Ein Versuch in dieser Richtung ist einmal im Jahre 1895 gemacht worden. Das Berliner statistische Amt hat für dieses Jahr eine Tabelle mitgeteilt, in der die Zahl der Diphtherieerkrankungen, nach Wochen und Altersklassen gegliedert, aufgeführt wird. Das Resultat der mühseligen Arbeit war, daß ein irgendwie wesentlicher Einfluß der Ferien nicht festgestellt werden konnte. Allerdings fehlt in dieser Tabelle die Reduktion auf die Zahl der anwesenden Kinder. Es fehlt ferner die Bezugnahme auf geschwisterlose Kinder. Denn nur bei diesen kann man den Einfluß der Schule sicher feststellen. Die Ansteckungsmöglichkeit durch nicht schulpflichtige Wohnungsgenossen ist ein Faktor, der auch nicht annähernd bewertet werden kann. Vor der Hand erscheint es jedenfalls sachlich begründet, im Sinne Bernhards den Einfluß der Schulferien als wenig bedeutend anzusehen. Damit ist jedoch über die Rolle der Schule als Krankheitsübermittler das letzte Wort nicht gesprochen.

Die „physiologische" Diphtheriekurve, ihr Absinken im Sommer und ihr Anschwellen zum Winter, harrt noch der endgültigen Deutung. Sind es Eigenschaften des Erregers oder Eigenschaften der empfänglichen Bevölkerung, die im Wechsel der Jahreszeiten quantitative Veränderungen erfahren? Spielen die physikalischen Faktoren des Klimas eine direkte Rolle oder wirken sie erst durch ihre Beeinflussung des Menschen in somatischer oder kultureller Hinsicht? — Flügge hat bereits ähnliche Fragen gestellt und erörtert, ohne die Antwort zu finden; andere Forscher sind ihm gefolgt. Die Lebensbedingungen der

Diphtheriebacillen und ihre Beeinflußbarkeit durch Wärme, Feuchtigkeit, Licht sind zur Erklärung herangezogen worden, auf der anderen Seite die erhöhte Neigung zu Erkältungen und Katarrhen in der kühlen Jahreszeit, die die Krankheitsempfänglichkeit steigern. Dann wieder das winterliche Leben, das sich mehr in Haus und Familie abspielt und im engeren Raum die Übertragung des Kontagiums erleichtert. Windrichtung [Benda (1)], Sonnenscheindauer [Rosenfeld (2)] sind untersucht und zur Diphtherie in Beziehung gesetzt worden. Einen neuen Gedanken warf Rosenfeld in die Debatte. Nicht die Änderung des menschlichen Organismus bedinge das stärkere oder schwächere Auftreten einer Infektionskrankheit, sondern eine Änderung des Virus. „Änderungen des Virus mit periodischem Zyklus anzunehmen, erlaubt uns die Erfahrung. Demnach hängt die epidemische Zu- und Abnahme einer Infektionskrankheit aller Wahrscheinlichkeit nach nur von dem Krankheitsvirus ab." Menge und Virulenz der Virus sind veränderlich, wie es „Maikäferjahre" gebe, so kämen vielleicht auch Bakterienjahre vor. Unter den Bedingungen, die solche Veränderungen des Krankheitsvirus auslösen, stellt er in die erste Reihe den Durchgang des Erregers durch den kranken Körper. — Es ist nur eine Hypothese, mit der hier die Erklärung der Epidemieschwankungen versucht wird; sie weist aber auf neue Möglichkeiten für die Erforschung biologischer Phänomene hin und sollte deshalb beachtet werden. Vielleicht wird es dereinst das Laboratoriumsexperiment sein, das diese epidemiologische Frage beantwortet. Bis dahin müssen wir uns damit begnügen, anzuerkennen, daß direkte und indirekte klimatische Wirkungen den Gang der Diphtherie beeinflussen, daß aber dieser Gang selbst nach „ewigen, ehernen, großen Gesetzen" verläuft, die bisher unerforscht geblieben sind. Daß die meteorologischen Verhältnisse allein nicht entscheidend sind, geht u. a. aus den Erfahrungen des Sommers 1919 hervor: wie immer Tiefstand im Juli; im August und September rascher Anstieg der Diphtheriefälle. Dabei war der Juli ein kühler, regenreicher Monat, während die eigentliche Hitzeperiode erst Mitte August einsetzte und weit in den September hinein fortdauerte. Auf den Verlauf der Diphtheriekurve übte dieser abnorme Sommer anscheinend keinen Einfluß aus.

4. *Die örtliche Verteilung der Diphtherie. Einfluß der sozialen Lage* (vgl. Abb. 10a—d).

Die Auflösung der Diphtheriezahlen für die Stadt Berlin in Einzelkomponenten ist mehr als eine bloße analytische Spielerei. Sie erleichtert den Überblick über den Verlauf der Krankheit in der Stadt, gibt uns Hinweise auf epidemiologische Besonderheiten und ermöglicht es, dem Einfluß sozialer Faktoren näherzutreten. Hat doch die Entwicklung der Großstadt es mit sich gebracht, daß verschiedene Stadtbezirke von



einer oft recht verschiedenartigen Bevölkerung bewohnt werden. Teile der inneren Stadt sind fast vollkommen zu Geschäftsvierteln geworden, in denen die Wohnbevölkerung kaum noch eine Rolle spielt, andere mehr peripher gelegene Stadtteile haben die Masse der arbeitenden Bevölkerung in sich aufgenommen. Anhäufung von Fabriken, Verkehrsmöglichkeiten usw. bestimmen den Charakter dieser Stadtteile und differenzieren sie mehr oder weniger. Proletarierviertel, in denen eng gedrängt vielköpfige Familien hausen, weitläufig bebaute Gartenstädte, Wohnviertel der Wohlhabenden haben sich herausgebildet und weisen die verschiedenartigsten hygienischen und sozialen Lebensbedingungen auf. Die Größe der Weltstadt aber hat es mit sich gebracht, daß diese Trennung oft keine scharfe ist, daß ärmere Enklaven sich in den wohlhabenden Bezirken ebenso finden wie stolze Wohnpaläste mit entsprechenden Ein wohnern in den Arbeitervierteln des Nordens. Das ist ja auch kein Wunder; denn nicht wenige der jetzigen 21 Standesamtsbezirke sind an sich schon nach Umfang und Einwohnerzahl Großstädte, und noch der kleinste beherbergte 1910 mehr als 40 000 Einwohner. Ist somit der Unterschied der einzelnen Stadtteile kein absoluter, wird er auch durch den häufigen Wohnungswechsel noch weiter verwischt, so bedingen doch die Zahl der Einwohner, Zahl und Art der Wohnungen, Bauweise, Beschäftigungsart und Steuerkraft Unterschiede sozialer Natur, die sich auch in Ausbreitung und Verlauf der Infektionskrankheiten zeigen müßten, sofern die soziale Lage tatsächlich Einflüsse in dieser Hinsicht ausüben kann.

Von vornherein ist das natürlich anzunehmen. Dunkle, unsaubere Wohnungen begünstigen das Gedeihen der Erreger, die enge räumliche Gemeinschaft zahlreicher Menschen in übervölkerten Quartieren bildet die beste Bedingung für eine rasche und vielseitige Weiterverbreitung, schlechter Gesundheitszustand, Skrofulose, Rhachitis, unzureichende Ernährung vermindern die Widerstandskrft gegen jede Erkrankung. Das alles ist so selbstverständlich, daß es überraschend wirkt, wieder und wieder zu hören, wie gering der Einfluß dieser hygienischen und sozialen Schädlichkeiten auf die Verbreitung und den Verlauf der Diphtherie sein soll. Ja, die Stimmen sind nicht zu selten, die eine stärkere Ausbreitung der Diphtherie in der wohlhabenden Bevölkerung behaupten Selbst ein so kritischer Geist wie Westergaard nimmt an, daß diese Krankheit besonderen Gesetzen in der Ausbreitung zu folgen scheine „gegenüber dem Einfluß günstiger Lebensverhältnisse erweist sie sich hartnäckiger als die anderen Krankheiten". Hirsch bringt seitenlange Berichte, in denen der Einfluß des sozialen Elendes geleugnet wird. Er selbst aber zögert, sich dieser Auffassung anzuschließen und glaubt, „daß hygienische Mißstände nicht ohne Bedeutung für das Vorkommen und die epidemische Verbreitung von Angina maligna sind". Beim



Croup dagegen, den er von der eigentlichen Diphtherie trennt, gibt auch er zu, daß er häufiger in den gutsituierten Volksklassen als in der ärmeren Bevölkerung vorkomme. Conrads und Körosis bekannte Arbeiten erbrachten auch statistisch den Nachweis für die stärkere Belastung der wohlhabenden Bevölkerung. Flügge hat die methodischen Unterlagen dieser Berechnung streng kritisiert und ist auf Grund seiner Breslauer Erhebungen zu dem Resultat gelangt, daß die steuerfreien Familien mit einem fast doppelt so hohen Prozentsatz an der Diphtheriefrequenz beteiligt sind, wie die steuerzahlenden. Er folgert daraus und aus Untersuchungen über die Wohndichte, daß die Häufigkeit der Diphtherie durch Wohlhabenheit herabgesetzt, durch Armut erhöht wird. Der Meinungsstreit ist seitdem nicht verstummt, immer neue Untersuchungen sind an großem Material angestellt worden, ich kann die Arbeiten nicht alle aufzählen, nur die wertvollen Erhebungen Reiches (1,3,4) in Hamburg seien erwähnt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in den reichen Bezirken mehr Erkrankungen durch ärztliche Behandlung und Meldung zur Kenntnis gelangen als in den ärmeren, findet er doch die Erkrankungshäufigkeit auch absolut bei den Kindern der Reichen höher als bei denen der Armen (8,5 gegen 6,2%). „Die theoretisch zu erwartende Begünstigung der Diphtherieausbreitung durch die sozialen Faktoren der Armut und ihre Hemmung durch die der Wohlhabenheit wird also durch obige Zahlen uns nicht vor Augen geführt." Wohl aber fand er eine erhöhte Sterblichkeit der Erkrankten unter der ärmeren Bevölkerung.

Auch für Berlin liegen eine ganze Anzahl entsprechender Untersuchungen vor. Bereits Albu (1) hat sich diese Frage vorgelegt und sie an der Epidemie der Jahre 1868/69 zu beantworten versucht. Er hat das Berlin der damaligen Zeit in seine 46 Polizeireviere zergliedert und nach der Einwohnerzahl der einzelnen Reviere den Prozentsatz der Diphtherietodesfälle berechnet. Die gefundenen Zahlen schwanken zwischen 0,03 und 0,26%, weisen also erhebliche Unterschiede auf. Dort, wo die ärmere Bevölkerung wohnt, kommen auch die meisten Todesfälle vor. In der Gegend der Chausseestraße, des Weddings, am Gesundbrunnen und am Invalidenpark, um den Mariannenplatz und im sog. „Voigtlande" wohnte damals das arbeitende, ärmere Volk, hier kommen bei weitem die meisten Todesfälle vor. Und die diphtheriearmen Bezirke? — die Bendlerstraße, Dorotheenstraße und Jägerstraße, die Gegend um die Unterwasserstraße, die Wohnviertel der Reichen. — Albus Folgerungen sind jedoch nicht zwingend, da er die Kinderzahlen in den einzelnen Bezirken außer acht gelassen hat. Dadurch ergeben sich Verschiebungen von solcher Größe, daß sie die ganzen Schlußfolgerungen Albus umstoßen können. 16 Jahre später hat Kaiser diesen Fehler vermieden; wenn auch seinen Zahlen die volle Beweiskraft



mangelt, so liegt das u. a. daran, daß er den Croup ausgeschaltet und nur die eigentliche Diphtherie berücksichtigt hat. Kaiser hat die Jahre 1876—1881 bearbeitet und die Einteilung nach 13 Standesamtsbezirken vorgenommen. Auch er konnte sich nur auf die Todesfälle beziehen, da brauchbare Angaben für die Erkrankungshäufigkeit zu jener Zeit nicht vorhanden waren. Die Reduktion auf die Kinderzahl, die er vorgenommen hat, ist nicht ganz durchsichtig, sie ergab ihm für die einzelnen Bezirke Werte, die zwischen 0,76 (Standesamtsbezirk III) und 1,39 (X. Bezirk, Oranienburger Vorstadt) schwanken. Unter Berücksichtigung der Behausungsziffer, der Übervölkerung und der Wohlhabenheit (gemessen an der Zahl der fruchtlos exekutierten Steuerpflichtigen) in den einzelnen Standesamtsbezirken kommt er zu dem Schluß: „Armuth, Wohnungsdichtigkeit und Übervölkerung haben auf die Verbreitung beider Krankheiten*) einen fördernden Einfluß.“ Da seine Erhebungen jedoch nur die Sterblichkeit betreffen, ist dieser Schluß auf die Krankheitsverbreitung nicht ohne weiteres berechtigt.

Neuerdings hat Benda (1) die gleiche Frage mit modernen Hilfsmitteln in Angriff genommen. Er legte die Diphtheriezahlen der Jahre 1909—1911 zugrunde und prüfte ihre Verteilung auf die nunmehr 21 Standesamtsbezirke der Stadt. Als Wertmesser für die soziale Lage, benutzte er die Wohnverhältnisse (Behausungsziffer, Anzahl der kleineren Wohnungen und Haushaltungen); Diphtherieerkrankungen und Todesfälle reduzierte er auf die Zahl der Kinder von 0—15 Jahren in jedem Bezirk.

Von einem regelmäßigen Parallelismus zwischen Armut und Diphtherieverbreitung oder Diphtherieverlauf ist in seiner Zusammenstellung nicht allzuviel zu entdecken. Besonders die innere Stadt fällt mit höchster Morbidität und Letalität aus dem Rahmen. Da sie durchaus nicht die wirtschaftlich ungünstigste Stellung einnimmt, sucht Benda nach anderen hygienischen Schädlichkeiten und glaubt sie in alten kleinen Häusern, finsteren Räumen, Nebengelassen usw. zu finden. „Die Behausungsziffer ist zwar selbst in den bevölkerten Bezirken dieses Stadtteils gegenüber den peripheren Stadtteilen eine kleine, die Kinderzahl eine geringe, aber trotzdem wohnen hier zu viel Menschen auf zu engem Raum“**). Bei der Betrachtung der einzelnen Standesamtsbezirke findet er zum Teil stärkere Ausschläge, so daß er folgert: Die Wahrscheinlichkeit, an Diphtherie zu erkranken, ist unter günstigen sozialen Bedingungen am geringsten, das gleiche gilt, in verstärktem

*) Diphtherie und Scharlach.

**) Vielleicht ist es richtiger, die hohe Diphtherieziffer dieses Bezirks auf die Anwesenheit des Waisenhauses und Kinderasyls der Stadt Berlin in der Alten Jakobstraße und Kürassierstraße zurückzuführen. Hier hat, namentlich 1911, die Diphtherie böse gehaust und viele Opfer gefordert.



Maße noch, für die Sterblichkeit. Die Interferenz der individuellen Disposition aber bewirkt, daß im allgemeinen der soziale Faktor bei der Diphtherie nur eine untergeordnete Rolle spielt. — Einen anderen Weg habe ich vor einiger Zeit eingeschlagen, um festzustellen, ob die Wohndichte von wesentlichem Einfluß auf die Weiterverbreitung der Diphtherie ist. Ich ließ in allen Diphtheriefamilien, in denen mehr als 1 Kind vorhanden war, die Zahl der bewohnten Räume und die Zahl der Bewohner feststellen. Dann wurden die Familien in 2 Gruppen geteilt, in solche, bei denen weitere Ansteckungen im Haushalt vorgekommen sind und in solche, bei denen es bei der Ersterkrankung geblieben war. Spielte die Wohndichtigkeit die entscheidende Rolle, so mußte die zweite Gruppe ein wesentlich günstigeres Bild der Wohnverhältnisse abgeben, als die erste. Das ist jedoch nur in geringem Maße der Fall: Die 2. Gruppe wies eine Belegzahl von 1,70 Personen, die erste eine solche von 2,05 Personen pro Wohnraum auf. Diese Differenz ist nicht groß genug, um als ausschlaggebend für die Übertragungshäufigkeit der Diphtherie in Frage zu kommen.

Die Wohndichte ist nur ein Indikator der sozialen Lage. Suchen wir nach weiteren Kennzeichen!

Im folgenden gebe ich die Diphtheriezahlen für das Jahrzehnt 1905—1914, nach den 21 Standesamtsbezirken gegliedert. Um die soziale Schichtung einigermaßen zu charakterisieren, habe ich festgestellt: Die Behausungsziffer (nach Benda), die Wohndichte, die Kinderzahl und das Einkommensteuersoll (vgl. Statistisches Jahrbuch der Stadt Berlin 1895, Bd. 22). Diphtheriemorbidität, Mortalität und Letalität sind auf die Kinder von 0—15 Jahren bezogen.

Hierzu einige Bemerkungen. An Diphtherieerkrankungen sind nur die gemeldeten aufgeführt; ich habe darauf verzichtet, einen gleichmäßigen Zuschlag wie Benda für die nur durch Totenschein ermittelten zu machen, da an der Relativität der Zahlen dadurch doch nichts geändert wird. Ein solcher Zuschlag hätte meines Erachtens nur Sinn, wenn man Unterlagen für jeden einzelnen Bezirk hätte. Denn es ist durchaus wahrscheinlich, daß die Zahl der nicht gemeldeten Fälle in der ärmeren Bevölkerung größer ist, als in der ärztlich besser versorgten, wohlhabenden Klasse. Leider sind Angaben hierüber nicht vorhanden; sie würden das Bild der Morbidität und damit auch der Letalität vielleicht etwas anders tönen, die Morbidität zuungunsten der ärmeren Bevölkerung, die Letalität zu ihren Gunsten. — Die Zahlen der erkrankten und gestorbenen Kinder jedes Bezirks sind berechnet. In ganz Berlin betrug der Anteil der Altersklassen von 0—15 Jahren 82,9% der Erkrankungen und 94,6% der Todesfälle. Diese Prozentzahlen sind auch für die einzelnen Stadtbezirke, für die die Gesamtmeldungen vorlagen, eingesetzt. Das Einkommensteuersoll ist nach den Angaben von Hirschberg durch Zusammenziehung einzelner Stadtbezirke berechnet, dadurch werden manche charakteristischen Unterschiede verwischt, so im Standesamtsbezirk III, dessen nördlicher Teil mit 222,14 M. figuriert, während der südliche Teil nur einen Wert von 13,65 M. erreicht. Die Zahl der steuerfreien Personen, auf die Flügge seine Berechnungen stützt, ist mir leider nicht zugänglich gewesen.



Tabelle XVII.

Nr.	Standesamtsbezirk: Ortsbezeichnung	Zahl der Einwohner 1910	Zahl der Kinder von 0—15 Jahren 1910	Wohndichte 1910	Behausungsziffer 1910	Einkommensteuersoll 1895	1905—1914 Diphtheriemorbidität der Kinder absolut	Diphtheriemorbidität der Kinder relativ (°/₀₀₀ u. Jahr)	Diphtheriemortalität der Kinder absolut	Diphtheriemortalität der Kinder relativ (°/₀₀₀ u. Jahr)	Diphtherieletalität der Kinder in %	Nr.
I	1. Berlin, Kölln, Friedrichswerder, Dorotheenstadt 2. Königsviertel, südwestl.	53872	8285	1,4	32,74	42,09	662	79,9	68	8,2	10,3	I
II	Friedrichstadt	41454	5870	0,6	34,26	62,22	410	69,8	43	7,3	10,5	II
III	Unt. Friedrich- und Schöneberger Vorstadt	88820	13568	1,1	46,48	90,51	1003	73,9	98	7,2	9,8	III
IV a	Ob. Friedrich- u. Tempelhofer Vorstadt, westl.	90123	18086	1,5	62,85	20,81	1081	55,6	106	5,8	9,8	IV a
IV b	Tempelhofer Vorstadt, östlich	87105	18042	1,7	87,59	13,93	1230	68,2	160	8,8	13,0	IV b
V a	Luisenstadt, jenseits des Kanals westlich	89235	18615	1,9	76,42	6,59	1356	72,8	218	11,7	16,1	V a
V b	Luisenstadt jenseits des Kanals, östlich	80930	21011	2,4	102,09	5,81	1732	82,4	255	12,1	14,7	V b
VI	Luisenstadt diesseits des Kanals, Neu-Kölln	100112	17785	1,5	50,08	15,68	1541	86,6	246	13,8	15,9	VI
VII a	Stralauer Viertel, westlich	94288	19002	1,8	71,07	8,14	1743	91,7	215	11,3	12,3	VII a
VII b	1. Stralauer Viertel, nordöstlich 2. Königsviertel, südöstlich	133139	41443	2,3	105,41	6,09	3498	0	470	0	12,6 (VII b, VII c, VIII)	VII b
VII c	Stralauer Viertel, südöstlich	120189	32042	2,2	101,71	5,93	2009	0	275	0		VII c
VIII	Königsviertel, nördlich	130514	33070	1,9	93,27	7,15	2827	0	306	0		VIII
IX	Spandauer Viertel	58220	9781	1,5	55,55	13,94	831	85,0	117	12,0	14,1	IX
X a	Rosenthaler Vorstadt, südlich	100631	22764	1,9	75,83	6,18	1685	74,0	210	9,2	12,5	X a
X b	Rosenthaler Vorstadt, nordwestlich	113581	33661	2,2	111,24	4,44	2485	73,8	339	10,1	13,6	X b
X c	Rosenthaler Vorstadt, nordöstlich	95339	27569	2,1	102,50	5,40	2120	76,9	255	9,2	12,0	X c
XI	Oranienburger Vorstadt	126250	28504	1,9	85,78	6,68	2650	93,0	397	13,9	15,0	XI
XII a	Friedrich-Wilhelm-Stadt u. Moabit östlich	79691	13368	1,3	65,77	52,72	902	67,5	82	6,1	9,1	XII a
XII b	Moabit, westlich	147102	38908	1,9	97,89	7,06	2441	62,7	324	8,3	13,3	XII b
XIII a	Gesundbrunnen	108002	32859	2,3	89,78	4,83	3555	108,2	424	13,0	11,9	XIII a
XIII b	Wedding	132660	41090	2,3	106,06	4,89	3089	75,2	408	9,9	13,2	XIII b

Die Behausungsziffer, die auch Benda herangezogen hat, ist kein sehr guter Maßstab sozialer Lage. Hohe Werte deuten auf die Anwesenheit zahlreicher „Mietskasernen“ hin, ohne damit sicherzustellen, daß die hygienischen und wirtschaftlichen Verhältnisse ungünstiger liegen, als etwa in den alten, niedriggeschossigen, oft baufälligen Häuserblocks der inneren Stadt, oder in den Portier- und Bedientenwohnungen der Geschäftshäuser. Die Wohndichte führt näher an das Problem heran, ohne es schon zu lösen. Alle drei Faktoren zusammengenommen aber gestatten doch einen einigermaßen zuverlässigen Einblick in die soziale Struktur des betreffenden Stadtteils.

Die Standesamtsbezirke VIIb, VIIc und VIII scheiden für eine vergleichende Betrachtung aus, weil sie in der Berichtszeit teils neu entstanden sind, teils in ihrer Zusammensetzung gewechselt haben. Die Letalitätsberechnung ist für alle drei zusammen vorgenommen, denn die Grenzverschiebungen haben innerhalb dieser drei Bezirke stattgefunden.

Wir erkennen aus der Tabelle Nr. XVII erhebliche Verschiedenheiten der Diphtherieausbreitung und Schwere in den einzelnen Standesamtsbezirken. Schwanken doch die Zahlen der Morbidität zwischen 55,6 und 108,2, also um fast 100% und die der Letalität um nicht viel weniger: 9,1—16,1. Die Mortalität variiert von 5,8 bis 13,9. Finden diese Differenzen ihr Spiegelbild in der sozialen Struktur der Bezirke? — Der Beantwortung dieser Frage dient die folgende Tabelle, in der eine Stufenfolge der Bezirke nach sozialen und epidemiologischen Gesichtspunkten aufgestellt ist. An der Spitze stehen die ungünstigsten Bezirke, am Ende die günstigsten.

Tabelle XVIII.

Soziale Gruppierung			Diphtheriegruppierung		
nach dem Einkommen	der Wohndichte	der Behausungsziffer	nach Morbidität	nach Mortalität	Letalität
Xb	Vb	Xb	XIIIa	XI	Va
XIIIa	XIIIa	XIIIb	XI	VI	VI
XIIIb	XIII b	Xc	VIIa	XIIIa	XI
Xc	Xb	Vb	VI	Vb	Vb
Vb	Xc	XIIb	IX	IX	IX
Xa	Xa	XIIIa	Vb	Va	Xb
Va	Va	IVb	I	VIIa	XIIb
XI	XI	XI	Xc	Xb	XIII b
XIIb	XIIb	Va	XIII b	XIII b	IVb
VIIa	VIIa	Xa	Xa	Xc	Xa
IVb	IVb	VIIa	III	Xa	Xc
IX	IX	XIIa	Xb	IVb	VIIa
VI	VI	IVa	Va	XIIb	XIIIa
IVa	IVa	IX	II	I	II
I	I	VI	IVb	II	I
XIIa	XIIa	III	XIIa	III	III
II	III	II	XIIb	XIIa	IVa
III	II	I	IVa	IVa	XIIa



Betrachten wir zuerst die linke Gruppe (soziale Struktur): Einkommen und Wohndichte gehen in engstem Maße parallel, die Bezirke zeigen fast die gleiche Reihenfolge. Weniger gleichsinnig verläuft die Stufenleiter der Behausungsziffer, doch zeigt auch sie noch weitgehende Übereinstimmung. Die Verschiebungen, die vorhanden sind, betreffen hauptsächlich die in der Mitte stehenden Bezirke. Die rechte Gruppe (epidemiologische Struktur) belehrt in Kolumne I und II über die Extensität, in Kolumne III über die Intensität des Diphtherievorkommens. **Von einer Übereinstimmung der Rangordnungen in den beiden Hauptgruppen ist nicht viel zu merken.** Greifen wir nunmehr einige Bezirke heraus, die auf Grund der drei Kriterien aus den wohlhabendsten und aus den ärmsten Bevölkerungsklassen zusammengesetzt sind:

Tabelle XIX.

Wohlhabende Bezirke	Morbidität	Mortalität	Letalität	Ärmere Bezirke	Morbidität	Mortalität	Letalität
I	79,9	8,2	10,3	XIII a	108,2	13,0	11,9
II	69,8	7,3	10,5	XIII b	75,2	9,9	13,2
III	73,9	7,2	9,8	X b	73,8	10,1	13,6
XII a	67,5	6,1	9,1	X c	76,9	9,2	12,0

Der Bezirk XIIIa (Gesundbrunnen) gehört zu den sozial ungünstigsten Bezirken; er weist auch die stärkste Diphtherieausbreitung auf; für die übrigen Bezirke scheint es, als ob die soziale Lage für die Diphtherieverbreitung nicht von wesentlicher Bedeutung ist; wohl aber wird der Verlauf der Erkrankung, die Letalität, durch die Armut offenbar in ungünstigem Sinne beeinflußt. Damit kämen wir für Berlin zu demselben Resultat wie Reiche für Hamburg. Wenn ich dies Resultat etwas vorsichtig fasse, so deshalb, weil auch Ausnahmen von der Regel nicht fehlen. Der bezüglich der Letalität an der Spitze marschierende Bezirk Va gehört z. B. nicht zu den ärmsten, der Bezirk IVa mit recht niedriger Letalität nicht zu den allerwohlhabendsten Stadtteilen. Im übrigen weisen unsere Morbiditäts- und Letalitätszahlen eine ganz ähnliche Reihenfolge nach Standesamtsbezirken auf, wie sie von Benda für die Epidemiezeit 1909—11 gefunden wurde. Seinen weiteren Versuch, noch größere Zusammenfassungen vorzunehmen und die Stadt in fünf große Stadtteile zu teilen, möchte ich nicht nachahmen. Es kommt dabei zur gewaltsamen Zusammenkoppelung oft recht ungleichwertiger Gegenden und dadurch zu einer noch stärkeren Verwischung etwaiger Gegensätze. Nach alledem kommen auch wir zu dem Ergebnis, daß der Einfluß der sozialen Lage auf die Epidemiologie der Diphtherie keine bedeutsame Rolle spielt

und sich merkbar nur in der erhöhten Sterblichkeit der ärmeren Erkrankten äußert.

Im statistischen Jahrbuch der Stadt Berlin wird seit längerer Zeit die Verteilung einer Reihe von Infektionskrankheiten nach der Wohnungslage mitgeteilt. Auch die Diphtherie ist mit einbegriffen. Aber schon Westergaard hat darauf hingewiesen, daß auch in diesem Falle die Reduktion auf die Zahl der empfänglichen Personen, also der Kinder, unumgänglich ist. Einer Statistik, die das bei der Diphtherie nicht berücksichtigt, spricht er jeden Wert ab. Diese Kritik ist vielleicht zu streng, immerhin verlieren die mitgeteilten Zahlen dadurch doch an Beweiskraft. Kaiser fand für die Jahre 1876—1882 folgende Werte der Mortalität (bezogen auf die Gesamtzahl der Bewohner):

	Vorderhaus	Hinterhaus
Keller	0,84	0,84
Erdgeschoß	0,64	0,65
1 Treppe	0,51	0,72
2 Treppen	0,60	0,71
3 Treppen	0,68	0,70
4 und mehr Treppen	0,70	0,72

Und ganz ähnlich berichtet Pistor*) über die Jahre 1886—1888: am stärksten befallen werden die Kellerinsassen, dann folgen die des 4. Stockwerks, dann erst die anderen Hausbewohner. — Zu einem sicheren Urteil berechtigen diese Zahlen allerdings nicht, gleichwohl scheint ein gewisser Einfluß der Wohnungslage und damit auch der sozialen Lage aus ihnen hervorzugehen. Dieser Einfluß betrifft die Sterblichkeit. Er ist tatsächlich vorhanden und läßt sich auf eine andere Weise noch viel deutlicher herausarbeiten. In der folgenden Tabelle XX ist für das Jahrzehnt 1905—14 die Zahl der Diphtherieerkrankungen und Todes-

Tabelle XX.

Jahr	Vorderhaus			Hinterhaus		
	Erkrankungen	Todesfälle	Letalität in Proz.	Erkrankungen	Todesfälle	Letalität in Proz.
1905	754	118	15,7	843	162	19,2
1906	949	121	12,8	1086	195	17,9
1907	1374	174	12,7	1502	245	16,3
1908	1655	210	12,7	1997	281	14,1
1909	2293	236	10,3	2796	351	12,6
1910	2374	235	9,9	2922	369	12,6
1911	3232	303	9,4	3620	452	12,5
1912	2638	246	9,0	2923	348	11,9
1913	2331	204	8,8	2690	308	11,5
1914	2332	190	8,1	2803	310	11,1
Insgesamt	19932	2037	10,22	23182	3021	13,03

*) Generalberichte usw.



fälle, nach Vorder- und Hinterhaus getrennt, aufgeführt*). Die daraus berechnete Letalität, die ja von der Zahl der anwesenden Kinder bis zu einem gewissen Grade unabhängig ist, gibt Aufschluß über die Tödlichkeit der Erkrankungen im Vorder- und Hinterhaus. Der Unterschied ist so regelmäßig und so deutlich, daß man ihn als zuverlässig betrachten darf. Die Folgerung, daß das ungünstigere, soziale Milieu des Hinterhauses den Verlauf der Diptherieerkrankung ungünstig beeinflußt, ergibt sich aus den vorgelegten Zahlen zwingend.

Die Beeinflussung der Mortalität der Diphtherie durch soziale Faktoren läßt sich noch auf einem anderen Wege nachweisen, nämlich bei den Sterbefällen der ehelich und der unehelich Geborenen im ersten Lebensjahre. Im Jahrzehnt 1905—14 betrug die Zahl der ehelichen Lebendgeborenen 364 019, die der Unehelichen 91 117. Von diesen starben an Diphtherie im ersten Lebensjahre: ehelich Geborene 356, unehelich Geborene 157. Oder von 10 000 ehelich Geborenen starben 9,78, von 10 000 unehelich Geborenen aber 17,22! — Die Sterblichkeit der unehelich Geborenen ist ganz allgemein im ersten Lebensjahre größer, als die der ehelichen Kinder**), die Diphtherie nimmt also hier keine Ausnahmestellung ein; das soziale Milieu beeinflußt weniger die Krankheit, als den Erkrankten. Die erhöhte Mortalität dürfte daher nicht so sehr der Ausdruck einer stärkeren Verbreitung der Krankheit, als vielmehr der einer besonderen Hinfälligkeit gegenüber der Erkrankung sein, sie bedeutet nichts anderes, als eine gesteigerte Letalität. Daß die Letalität durch ungünstige, soziale Verhältnisse in die Höhe getrieben wird, geht auch aus unseren früheren Erhebungen schon hervor.

Von den vielen Faktoren, die die örtliche Verteilung einer Infektionskrankheit bestimmen, ist das soziale Moment nur ein einzelner und für die Diphtherie sicherlich nicht der wichtigste Faktor. Einschleppungsart, Virulenz des Virus, Empfänglichkeit der Bevölkerung sind ungleich wichtigere Faktoren, denen sich noch manche andere, bekannte und unbekannte Einflüsse anschließen. Ihre Gesamtheit bedingt den Verlauf der Epidemie. Es ist nun reizvoll und für das Verständnis des Seuchenganges von Bedeutung, festzustellen, ob in einer Großstadt von der Ausdehnung Berlins diese Faktoren gleichmäßig und gleichzeitig in die Erscheinung treten, oder ob es vielleicht besondere Diphtherienester gibt, von denen aus die Krankheit immer wieder die Stadt durchzieht. Haben wir Bezirksepidemien oder eine Stadtepidemie vor uns? Für Wien betont Rosenfeld (2), daß das Ansteigen der Diphtherie nie auf einzelne Bezirke beschränkt bleibe, sondern schnell fast in der ganzen Stadt be-

*) Nach den „Tabellen“ usw.

**) Als Ursachen sieht Prinzing (S. 288) geringere Lebensfähigkeit, Mangel an Wartung und Pflege, unpassende Ernährung an.



merkbar werde; umgekehrt fand **Flügge** für Breslau, daß die Seuche nicht sofort die ganze Stadt gleichmäßig befällt, sondern schrittweise einen Stadtteil nach dem anderen. Für Berlin gibt **Kaiser** an, daß Zu- und Abnahme der Erkrankungen in allen Stadtteilen gleichzeitig stattfinde.

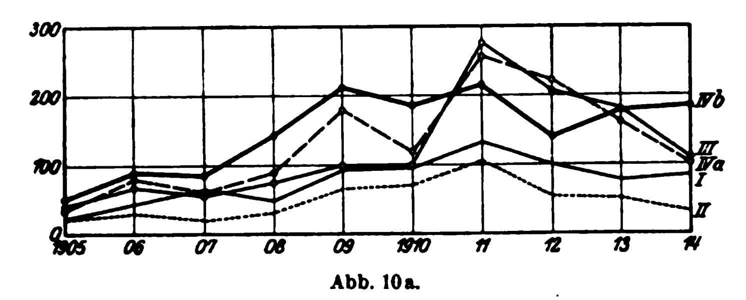


Abb. 10a.

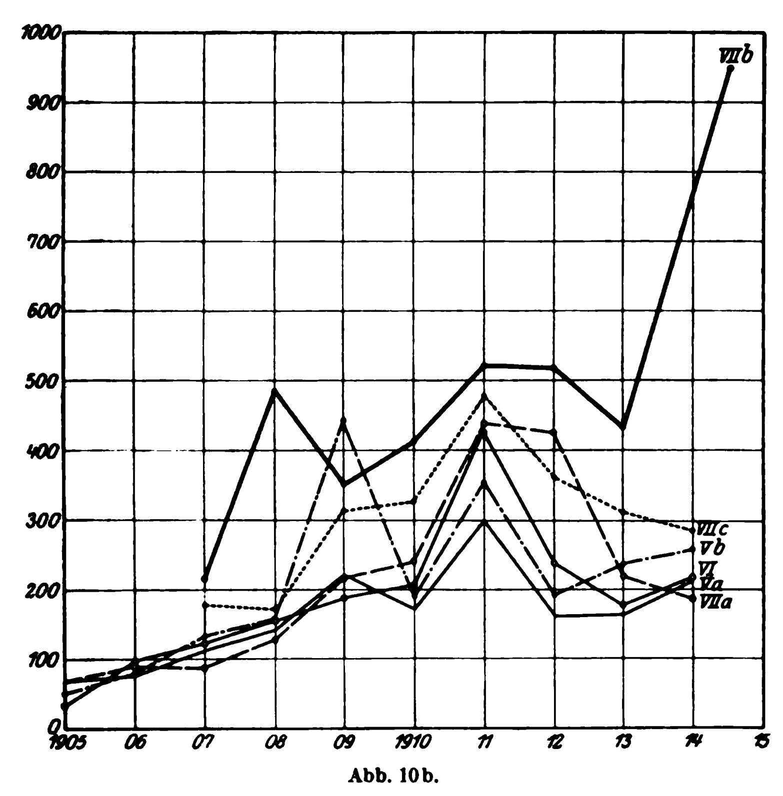


Abb. 10b.

Abb. 10a u. b. Örtliche Verteilung der Diphtherie in Berlin. Absolute Erkrankungsziffern von 1905—14 in den einzelnen Standesamtsbezirken der Stadt.

In Berlin entwickelte sich, wie wir geschildert haben, im ersten Jahrzehnt des jetzigen Jahrhunderts eine recht schwere Epidemie. Verfolgen wir ihre Entwicklung in den einzelnen Standesamtsbezirken, um auf die eben gestellte Frage die Antwort zu finden. Nach der Darstellung von **Nesemann** (2), der die Stadt in 9 Kreisarztbezirke zerlegt, war es der

Norden, der den Beginn der Epidemie im Jahre 1907 signalisierte und der auch in den folgenden Jahren besonders unter der Seuche zu leiden hatte. Von hier aus schritt die Krankheit weiter nach Nordosten. Osten und Nordwesten, allmählich über die ganze Stadt. Nesemann bewertet die Schwere der Seuche in den einzelnen Kreisarztbezirken nach der Zahl der Erkrankungen pro 10 000 Einwohner ohne Reduktion auf die Kinderzahl. Daß diese Berechnung Fehler mit sich bringt, haben wir schon mehrfach betont. Um das Weiterschreiten der Epidemie im Stadtgebiet zeitlich zu verfolgen, sind aber überhaupt keine Reduktionen erforderlich, da erhebliche Schwankungen der Bevölkerungsziffern in der kurzen Berichtszeit nicht vorgekommen sind; es genügen vielmehr die absoluten Zahlen der gemeldeten Erkrankungen von 1905—14. Sie sind den Kurven auf Tafel 10 a—d zugrunde gelegt*), ich verzichte darauf, sie in den einzelnen Zahlen hier aufzuführen. Die Betrachtung der Kurven lehrt: In allen Standesamtsbezirken steigt die Diphtherieziffer seit 1905 allmählich an; besonders kräftig im Bezirk XIIIa, jenem Bezirk, den auch Nesemann als den zuerst befallenen angibt. Schon 1906 ist hier mehr als die fünffache Zahl des Vorjahres zu beobachten. 1907 geht der Anstieg in diesem Bezirk weiter steil in die Höhe, auch die unmittelbaren Nachbarbezirke in Ost, Süd und West, Xb, XI und XIIIb zeigen stärker steigende Tendenz. Das folgende Jahr (1908) bringt eine Remission in diesen Bezirken, die nur der Bezirk Xb nicht mitmacht, und ein plötzliches Aufflammen im äußersten Osten (VIIb). 1909 setzt der Aufstieg ziemlich allgemein ein. Vom Osten aus geht die Welle weiter, nach Nordosten (VIII), Südosten (Vb, Va) und Süden (IVb) schickt sie ihre Ausläufer, auch im Norden regt es sich wieder bedenklich. Das folgende Jahr bringt Remissionen und Ruhepunkte für die bisher besonders leidenden Bezirke und füllt die Lücken zwischen Nord und Südost, indem es den Bezirken VIII (Ost) und IX (Zentrum) unselige Höhepunkte beschert. Mit vollen Akkorden braust das Jahr 1911 heran. Aus allen Bezirken fast streben die Kurven dem Gipfel zu, die Epidemie wütet durch ganz Berlin. Nur der zentrale Bezirk IX hat die Abwärtsbewegung schon eingeleitet. Die folgenden Jahre bringen einen fast allgemeinen Rückgang, dem sich nur einzelne Bezirke erst zögernd anschließen, vorwiegend solche, deren Krankheitszahlen langsamer und weniger steil angestiegen sind (Xa und Xc im Norden, XIIa und XIIb im Nordwesten). Sie finden erst in den Jahren 1912, 1913, selbst 1914 ihren Gipfel. Im ganzen aber ist die erste große Epidemiewelle mit dem Jahre 1911 gebrochen. Nur die steil aufstrebende Kurve im Osten (VIIb) läßt ahnen, daß noch nicht alles vorüber ist, daß in den Jahren 1915 und 1916 ein neuer Sturm droht.

*) Die Kurven für die Bezirke VIIb, VIIc, VIII beginnen aus den oben erörterten Gründen erst mit dem Jahre 1907.



Nach dieser Schilderung müssen wir annehmen, daß die Epidemie im nördlichsten Berlin, in der Gegend des Brunnenplatzes, der Christiana- und Bornholmer Straße, ihren Anfang genommen hat, in jenem Viertel, das das ganze Jahrzehnt hindurch das schwerstbelastete war, das zu den ärmsten Teilen der Stadt gehört und das schon in den sechziger

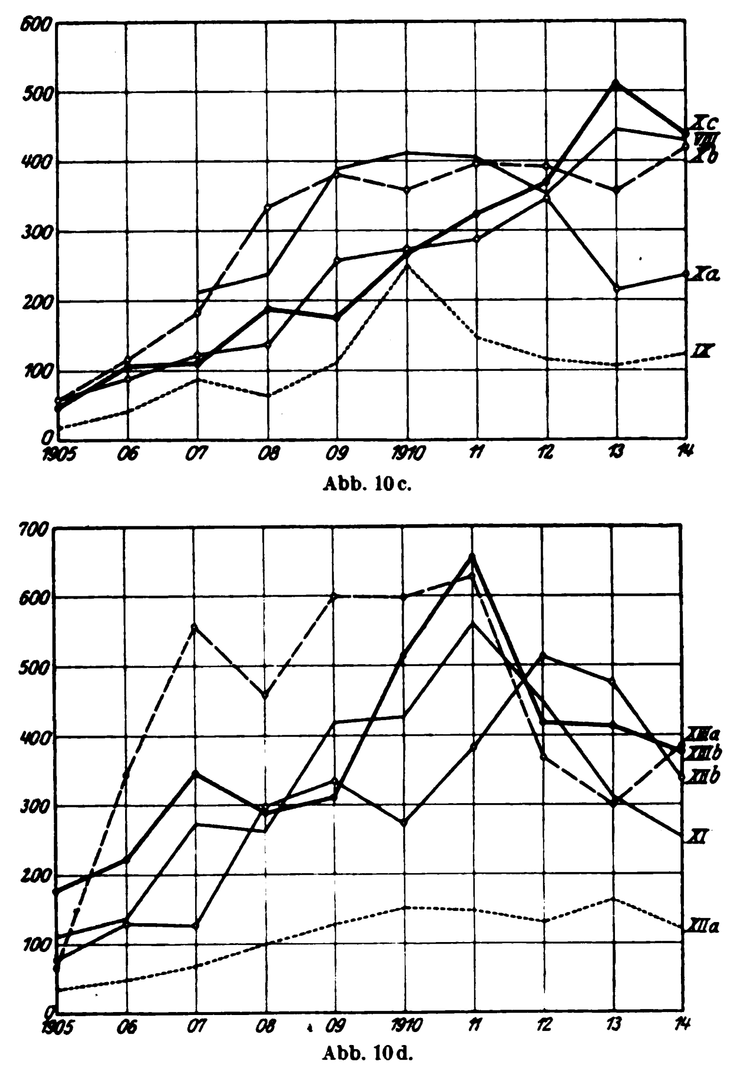


Abb. 10c.

Abb. 10d.

Abb. 10c u. d. Örtliche Verteilung der Diphtherie in Berlin. Absolute Erkrankungsziffern von 1905—14 in den einzelnen Standesamtsbezirken der Stadt.

und siebziger Jahren [vgl. Albu (1) und Kaiser] von der Diphtherie besonders heimgesucht wurde. Von hier aus ist die Seuche weitergeschritten und bei der starken Fluktuation der Bevölkerung allmählich über die ganze Stadt gezogen. Weshalb ist aber aus der Endemie, die doch seit vielen Jahren eingenistet war, plötzlich die Epidemie geworden? Was hat sich geändert? Immunitätsverhältnisse? Soziale Faktoren?



Klimatische Einflüsse? Lebensgewohnheiten? — Für all das liegt kein Anhalt vor. So bleibt als Erklärung nur die biologische Veränderung des Virus selbst übrig. Dafür spricht, daß die Epidemie, die Berlin in jenen Jahren erlebte, auch in zahlreichen anderen deutschen Städten zur gleichen Zeit zum Ausbruch kam. Sobernheim, der die Zahlen von 18 Städten zusammenstellte, meint, daß es im Laufe des ersten Jahrzehnts des Jahrhunderts wie eine Diphtheriewelle über Deutschland gezogen sei, deren Richtung und Gesetz allerdings unergründlich blieb. Eine gemeinsame Ursache hat im ganzen Reiche die Endemie gleichsam aktiviert; die Enträtselung dieses Vorganges steht noch aus, sie ist eine lockende Aufgabe der experimentellen Forschung.

III. Bekämpfung der Diphtherie.

Verschiedenartige Kampfmethoden sind im Wandel der Zeiten gegen die Diphtherie ins Feld geführt worden. Wollen wir sie in ihrem Wert oder Unwert beurteilen, sie ablehnen, anerkennen oder verbessern, so müssen wir uns klar über den Gegner sein, dem der Kampf gilt. Eine solche Erkenntnis aber ist erst möglich geworden, seit in den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts durch Friedrich Löffler die Ätiologie der Diphtherie geklärt worden ist. Seit wir den Diphtheriebacillus kennen, seit wir seine Lebensbedingungen weitgehend erforscht und durch eine einfache Züchtungsmethode die Möglichkeit gewonnen haben, ihn auf oft verschlungenen Pfaden zu verfolgen, seitdem erst haben wir sichere Unterlagen im Kampf gegen die Diphtherie. Oder besser: Gegen den Diphtheriebacillus. Denn die Wege des Bacillus sind nicht immer die gleichen, die auch die Krankheit geht. Beider natürlichen Lauf zu verfolgen, ist unsere Aufgabe.

A. Die Wege des Diphtheriebacillus.

Beginnen wir dort, wo der Bacillus zuerst und am sinnfälligsten in die Erscheinung tritt, in den diphtherischen Membranen des kranken Menschen. Dort wuchert er, produziert sein furchtbares Gift und sendet es in die Säfte des Erkrankten. In gewaltigen Mengen sitzt er auf den Schleimhäuten; Erbrechen, Husten, Niesen führen Tausende von Keimen an die Außenwelt; die Wanderschaft kann beginnen. Dem mechanischen Transport an leblosen, infizierten Gegenständen, an Wäsche, Eßgeräten, Spielzeug, hat man früher ganz besondere Bedeutung beigelegt, in ihm die Quelle aller Neuinfektionen gesehen. Heut wird diese Art der Übertragung epidemiologisch geringer bewertet, sie tritt weit zurück hinter der Bedeutung der lebenden Infektionsträger. Neben dem direkten Kontakt beherrscht Flügges Lehre von der „Tröpfcheninfektion" die Verbreitung des Diphtheriebacillus. Mit Krankheitskeimen beladene, fast unsichtbare Tröpfchen verlassen beim Sprechen und Husten den



Mund des Kranken und transportieren das Krankheitsgift auf den Nachbar. Nur kurz ist die Flugkraft dieser Tröpfchen, aber sie genügt doch, einen großen Teil der Umgebung der Kranken zu infizieren. Nicht jeder Infizierte aber erkrankt. Der Organismus des einen vernichtet in scharfer Abwehr schnell den eingedrungenen Keim; bei dem anderen siedelt der Keim sich an, die Widerstandskraft des Befallenen aber ist groß genug, die Giftwirkung des Feindes unschädlich zu machen; der Infizierte wird nicht krank, wohl aber zum Träger der Diphtheriebacillen. Es kann lange Wochen dauern, bis er sich schließlich von seinem unheimlichen Gast befreit. Und wieder ein anderer, der den Krankheitskeim aufgenommen hat, ist der Invasion nicht gewachsen, nach einer Inkubation von 4—5 Tagen erkrankt er. Ein neuer Wanderzyklus des Diphtheriebacillus kann von ihm seinen Ausgang nehmen. Aber nicht nur von ihm. Auch der Bacillenträger, der selbst gesund geblieben ist, streut seine Keime aus; und derselbe Bacillus, der seinem Wirte harmlos geblieben ist, kann zum Erreger schwerster Krankheit bei dem Neubefallenen werden. Der gesunde Bacillenträger ist also ebenso gefährlich wie der Erkrankte. Wenn der Kranke auch größere Mengen von Krankheitserregern herausschleudert, so ist der Bacillenträger schon deshalb von besonders gefährlicher Bedeutung, weil er, nicht bettlägerig wie der Kranke, frei herumgeht, weil er weniger mit Vorsichtsmaßregeln umgeben wird und ganz besonders, weil er oft als Gefahrenquelle gar nicht erkannt ist. Denn nur die bakteriologische Untersuchung vermag ihn zu entdecken, und deren Anwendung ist selbst in der neuesten Zeit noch nicht Allgemeingut der Ärzte in Stadt und Land geworden. Dabei kann nur sie uns Wegweiser im Kampfe gegen die Krankheit sein. Die vielen leichten „larvierten" Formen diphtherischer Halsentzündung, die jede Epidemie begleiten, entgehen ohne bakteriologische Kontrolle gar zu häufig der Aufmerksamkeit. Erst eine späte Lähmung oder eine schwerer verlaufende Ansteckung lichtet das Dunkel über die Art der ersten Erkrankung. Die unerkannten Fälle aber sind, ähnlich wie die Bacillenträger, epidemiologisch besonders verhängnisvoll; wie jene bleiben sie oft unbeachtet, meist unbehindert in ihrer Bewegungsfreiheit, so können sie Ansteckungen ringsum setzen. Mit dem Ablauf der klinischen Erscheinungen schwindet die Infektiosität nicht in gleichem Maße, weder bei den leichten, atypischen Formen, noch bei der echten, klinischen Diphtherie. Der Diphtheriebacillus kann noch lange Zeit auf den Schleimhäuten der Genesenen persistieren, noch lange Zeit nach der Genesung Ansteckungen verursachen. 4—6 Wochen hält er sich oft im Körper des Kranken, in seltenen Fällen bleibt er noch länger, selbst Monate hindurch, zurück.

Leicht und schwer Kranke, Genesende und gesunde Bacillenträger sind die Herbergseltern des Diphtheriebacillus, von ihnen aus tritt er



seine Wanderung an oder setzt er sie fort, mitunter über eine ganze Kette gesundbleibender Zwischenpersonen, ehe er wieder zum Krankheitserreger wird. So erklären sich denn jene scheinbar sporadischen Fälle von Diphtherie, erklärt sich das gelegentliche Vorkommen von Diphtheriebacillenträgern im scheinbar diphtheriefreien Milieu. So erklärt sich auch, daß man von einer „Ubiquität" des Diphtheriebacillus sprechen konnte, ehe man die feineren Zusammenhänge durchschaut hatte. Die tiefere Erkenntnis aber hat Robert Kochs Lehre auch auf diesem Gebiete bestätigen müssen, daß Ursprung und Quelle jeder Neuansteckung eben der kranke Mensch ist. Nur wo Diphtherie ist, gibt es Diphtheriebacillenträger, kommt es zu einer Verbreitung des Infektionsstoffes. Die Quantität dieser Ausbreitung aber wird ganz gewiß durch soziale Faktoren beeinflußt. Je enger die Menschen zusammen hausen, je geringer das Reinlichkeitsbedürfnis und die Reinigungsmöglichkeiten, je unvollkommener Krankheitseinsicht und überlegende Vorsorge entwickelt sind, um so weiter sind die Pforten dem eindringenden Diphtheriebacillus geöffnet. In der Familie eines Diphtheriekranken werden 10—20% der Insassen zu Bacillenträgern, ja unter ungünstigen Verhältnissen kann diese Zahl auf 100% ansteigen (Scheller). Besonders die Mutter als Pflegerin ist bedroht; in Kinderheimen und Kinderhorten, in geschlossenen Anstalten, in Schulen und Kasernen ist die Ausbreitungsmöglichkeit durch die enge räumliche Gemeinschaft besonders erleichtert; das Aufflammen der Diphtherie an diesen Orten kann zu zahlreichen Infektionen Anlaß geben — in einer Berliner Schulklasse fand ich bei solcher Gelegenheit 33 Bacillenträger unter 42 Schülern! — in den engen, übervölkerten Quartieren der nördlichen und östlichen Stadtteile ist die Übertragungsmöglichkeit des Bacillus wesentlich größer als in den hygienisch günstigeren Wohnvierteln des Westens. Läge es nur an dieser Übertragungsmöglichkeit des Bacillus, so müßte die Ausbreitung der Krankheit in den ärmeren Vierteln um ein Vielfaches größer sein.

Die Regel für die Übertragung des Diphtheriebacillus ist nach dem Mitgeteilten also die Übertragung von Mensch zu Mensch. Das Dazwischentreten unbelebten Materials ist die Ausnahme: Trinkbecherübertragungen in Schulen (im Medizinalamt bakteriologisch nachgewiesen), Nahrungsmittelinfektionen (Sobernheim und Nagel), Übertragungen durch Kinderspielzeug, Wäsche usw. kommen zwar vor, sind aber als Ausnahmefälle zu registrieren. Der kranke oder der infizierte Mensch sind die Hauptquellen des Unheils.

Die Frage, ob etwa der Diphtheriebacillus im krankheitsfreien Milieu neu aus saprophytischen Keimen entstehen kann, beschäftigt neuerdings wieder die Forscher. Sichere epidemiologische Anhaltspunkte hierfür fehlen, aber auch die experimentelle Forschung hat Aufklärung noch

nicht bringen können. Diphtherieähnliche Bacillen gibt es saprophytisch in großen Mengen, auch in Nase und Rachen sind sie häufig zu finden. Daß aus ihnen jemals echte Diphtheriebacillen geworden wären, hat noch niemand beobachtet. Wohl aber fand man ein Atypischwerden der Diphtheriebacillen nicht selten beim Ablauf der Erkrankung: Formveränderungen, Virulenzverlust, ein Ähnlichwerden den Diphtheroiden; auch im Tierversuch (Bernhardt und Paneth) hat man experimentell solche Veränderungen an Diphtheriebacillen erzeugt, die Befunde im Urin Diphtheriekranker (Gräf) schließen sich dem an. Die Möglichkeit, daß aus echten Diphtheriebacillen „Diphtheroide" saprophytischen Charakters werden, ist damit zur Diskussion gestellt. Wenn Beweise für das umgekehrte Verhalten, Umwandlung von Diphtheroiden in Diphtheriebacillen, bisher nicht vorliegen, so darf doch die Unmöglichkeit solcher Veränderungen nicht apriorisiert werden. Allerdings ist an einen normalen, fließenden Übergang, wie ihn Roux und Behring (3) sich vorstellten, kaum zu denken. Jedenfalls sind auch diese Probleme weiterer Forschung wert, allein schon wegen ihrer praktischen Konsequenzen.

B. Die Wege der Krankheit.

Krankheit und Bacillus gehen nicht immer parallel, darüber belehrt schon die Existenz der Bacillenträger. Würde jede Bacilleninvasion zur Erkrankung führen, dann hätte die Diphtherie eine noch viel gewaltigere Ausbreitung finden müssen, als ihr so schon beschieden war.

Wir wissen, daß in der Umgebung von Diphtheriekranken die Bacillenverbreitung eine sehr ausgesprochene ist, und sehen doch, daß die Anzahl der Hausinfektionen relativ geringen Umfang annimmt. In der Tabelle Nr. XXI ist nach den Mitteilungen des Berliner statistischen Amtes die Zahl der gemeldeten Erkrankungen aufgeführt, daneben die Anzahl der vereinzelt gebliebenen Fälle in einer Haushaltung, als dritte

Tabelle XXI.

Jahr	Gemeldete Erkrankungen	Vereinzelt gebliebene Fälle	Prozentsatz
1905	1787	1470	82,3%
1906	2376	1557	65,5%
1907	3397	2557	75,1%
1908	4257	3158	74,2%
1909	5798	4226	72,8%
1910	5969	4258	71,3%
1911	7695	5594	72,7%
1912	6326	4828	76,3%
1913	5724	4419	77,2%
1914	6036	4678	77,5%
Insgesamt	49 365	36 745	74,4%



Reihe das Prozentverhältnis der Fälle ohne Familienansteckung zur Gesamtzahl der Erkrankungen. Es ergibt sich, daß fast in allen Jahren dies Verhältnis mehr als 70% beträgt.

Nesemann (2) gibt nach den polizeilichen Meldungen eine ähnliche Aufstellung, seine absoluten Zahlen sind von den unseren merklich unterschieden, das Prozentverhältnis liegt bei ihm noch etwas höher, als nach unserer Berechnung. Aus beiden Aufstellungen geht jedenfalls hervor, daß annähernd drei Viertel aller gemeldeten Diphtherieerkrankungen in der Familie vereinzelt bleiben.

Nun enthalten die Aufstellungen aber auch Fehlerquellen: z. B. wissen wir aus praktischen Erfahrungen heraus, daß nicht selten der zweite oder dritte Fall in einer Familie überhaupt nicht mehr polizeilich gemeldet wird. Ein praktisches Interesse für Arzt und Patient liegt meist nicht vor, die Desinfektion ist schon durch die erste Meldung in die Wege geleitet, Schulbehinderung u. ä. sind auch schon ausgesprochen, andere Konsequenzen wurden bisher nicht gezogen, wozu also die nochmalige Meldung, die nur als Schreibarbeit vom Arzt empfunden wurde? Tatsächlich entgingen so eine Anzahl von Nachinfektionen der öffentlichen Kontrolle. Unter dem Einfluß der Fürsorgeschwestern ist das jetzt anders geworden. Während durch die eben erwähnte Fehlerquelle die Familienansteckungen zu niedrig angegeben werden, läßt ein anderes Moment sie zu hoch erscheinen. Fälle gleichzeitiger Infektion von Geschwistern sind gar nicht selten, sie zählen in unseren Statistiken fälschlich als Familieninfektionen; ebenso fälschlich wie jene Fälle, in denen im laufenden Jahr ein zweites Familienmitglied erkrankt, ohne daß, schon zeitlich, ein Zusammenhang mit der ersten Erkrankung bestehen kann. Es ist möglich, daß die beiden entgegengesetzt wirksamen Fehlerquellen sich gegenseitig kompensieren; die mitgeteilten Zahlen werden daher wohl annähernd richtig sein. Sie bestätigen die von Gottstein (2) schon 1895 geäußerte Ansicht, daß der „Kontagionsindex", wie er das prozentuale Verhältnis der wirklich erkrankten Kinder zu den der Ansteckung ausgesetzten nennt, bei Diphtherie ein ziemlich geringer ist*).

Nächst der Familie bilden Kinderhort und Schule den günstigsten Boden für die Weiterverbreitung von Bacillus und Krankheit. Über Kinderhorte liegen nur gelegentliche, nicht systematisch erworbene Erfahrungen vor, die wir übergehen können. Die Schulen dagegen bieten einwandfreieres Material. In einem früheren Kapitel hatten wir auseinandergesetzt, daß der Einfluß der Schule bzw. der Schulferien im Verlauf der Gesamtmorbidität kaum zur Geltung kommt.

*) Epidemiologisch beachtenswert ist in diesem Zusammenhang das von Neisser und Gins erwähnte Kuriosum, daß von den zusammengewachsenen Zwillingen Blazek die eine im 12. Lebensjahr an Diphtherie erkrankt sein soll, während die andere gesund blieb.

Deshalb darf die Bedeutung der Schule als Krankheitsübermittler jedoch nicht gering angeschlagen werden; durch die Statistik kommt vielmehr nur die Tatsache zum Ausdruck, daß in dem Zahlenmeer der gesamten Diphtheriefälle die Einzelwellen von Schulepidemien nicht besonders sichtbar werden. Die praktische Erfahrung hat uns belehrt, daß die Schulen nicht allzu selten zum Herd einer Epidemie werden, daß von einem Krankheitsfall aus eine ganze Kette von Neuerkrankungen ausgehen kann, daß die Krankheit mitunter von Platz zu Platz, von Bank zu Bank in der Klasse weiterkriecht, wenn ihr nicht Einhalt geboten wird. In anderen Fällen wieder bleibt der eingeschleppte Fall vereinzelt und ohne Folgen. Zufälligkeiten spielen dabei gewiß eine Rolle: das Kind, das plötzlich aus vollem Wohlsein zu Hause erkrankt und sofort der Schule fernbleibt, ist für seine Klassengenossen viel weniger gefährlich als ein anderes, das tagelang mit leichter Unpäßlichkeit die Schule noch besucht, ehe es bettlägerig wird. Besonders unheilvoll wurden oft Rekonvaleszenten, die zu früh zum Unterricht wieder zugelassen wurden und so zum Ausgangspunkt verhängnisvoller Epidemien geworden sind. Beispiele mannigfaltiger Art aus Berliner Schulen finden sich in den Arbeiten von Schultz und mir (1, 2) u. a., in den Untersuchungen von Gottstein (10), Dietrich u. a. Es hängt von den erwähnten Zufälligkeiten wie ganz besonders von der augenblicklichen Empfänglichkeit der Klasseninsassen ab, ob aus dem Einzelfalle die Epidemie wird. Die Zufälligkeiten bestimmen die Quantität der Bacillenausstreuung und damit die Größe der Gefahr, die Empfänglichkeit der Individuen bedingt den Eintritt der Katastrophe. Je ausgedehnter die Zahl der Infizierten, um so größer die Wahrscheinlichkeit, daß disponierte Individuen befallen werden, um so größer daher auch die Gefahr der Epidemie. — Mit nur geringen Abweichungen kehrt dies Verhalten überall da wieder, wo zahlreiche Menschen in enger Wohngemeinschaft vereint sind. Kindergärten, Kasernen, Krankenanstalten, Erziehungsheime spiegeln getreu die Verhältnisse der Diphtherieausbreitung in Schulen wieder. Tatsächlich spielen Schulen und ihnen gleichartige Anstalten eine recht erhebliche Rolle für die Ausbreitung der Diphtherie; wenn ihr Einfluß in der Gestaltung der Morbiditätskurve der Weltstadt auch nicht zur Geltung kommt, so kann er in kleineren Verhältnissen sich doch gelegentlich auch statistisch fühlbar machen (Charlottenburg; Gottstein (10)). Dabei endet die Wirkung der Schule ja nicht beim Schulkind, auf dem Wege über den gesunden Bacillenträger greift sie in die Familien hinein und bedroht die jungen, noch nicht schulpflichtigen Geschwister. Nicht selten geht der Weg auch umgekehrt aus dem Hause in die Schule. So verflechten sich die Ansteckungsmöglichkeiten intra et extra muros scholae mit einer Innigkeit, die den quantitativen Wert der einzelnen Faktoren kaum



herauszuschälen erlaubt. Ob die Ansteckungsgefahr und die Übertragungshäufigkeit im freien Verkehr draußen größer ist oder in den engen Mauern der Schule, ob die Diphtherie, wie man schlagwortartig es geprägt hat, mehr eine Schulkind- oder eine Schulkrankheit ist, der Streit scheint müßig. Beides ist unbestreitbar, innere und äußere Zufälligkeiten bestimmen den jeweiligen Anteil des Einzelfaktors an der Kette der Infektionen. In jedem Falle aber bestätigt sich die Erfahrung, daß die Übertragbarkeit des Bacillus (also die Ansteckungsgefahr) erheblich größer ist als die Übertragbarkeit der Krankheit (die Erkrankungsgefahr).

Damit kommen wir zu der viel erörterten Frage der Krankheitsempfänglichkeit, der Disposition. Statistische und ärztliche Erfahrung lehrt, daß die Diphtherie eine Kinderkrankheit ist, daß die größte Zahl der Personen im jugendlichen Alter erkrankt, daß schon im schulpflichtigen Alter die Zahl der Erkrankenden abnimmt, und daß jenseits des 15. Lebensjahres Diphtherieerkrankungen zu den seltneren Erscheinungen gehören. Wir haben also eine deutlich verschiedene Altersdisposition vor uns. Weiter lehrt die Erfahrung, von Gottstein (1, 2) mathematisch formuliert, daß auch unter den empfänglichen Altersklassen die Zahl der Erkrankungen geringer bleibt, als nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung zu erwarten ist. Wir haben also neben der Altersdisposition noch eine persönliche Disposition. Und abermals lehrt die Erfahrung, daß diese Disposition oder ihr Gegenteil, die Resistenz, kein unveränderlicher Faktor ist, sondern ein wechselnder, der von Einflüssen der Umwelt wie des Organismus reguliert wird.

Man hat versucht, die schwindende Disposition der Heranwachsenden mit einer erworbenen Immunität zu erklären, und ebenso hat man die mangelnde Disposition des Einzelindividuums im gegebenen Falle als Immunität gedeutet. Das Auffinden von antitoxisch wirkenden Stoffen im Blutserum solcher Personen (Wassermann) hat Anlaß zu der geistvollen und bestechenden Theorie gegeben, daß die häufige Aufnahme von unschädlich bleibenden Diphtheriebacillen die Produktion spezifischer Antikörper auslöse, und daß in diesen Antikörpern die Träger der Immunität zu suchen seien. In eingehenden Untersuchungen habe ich mich mit dieser Frage beschäftigt. Das Resultat experimenteller, klinischer und statistischer Überlegungen war, daß ich eine länger dauernde Diphtherieimmunität überhaupt ablehnen mußte, daß eine Übereinstimmung von Schutzkörpergehalt und Schutz vor Erkrankung nicht nachweisbar war, und daß schließlich die mit dem Alter verschwindende Disposition nicht als das Produkt einer aktiven Immunisierung aufgefaßt werden kann*). Wir müssen deshalb den „spezi-

*) Auf statistischem Wege hat neuerdings Sarnighausen diese Auffassung bestätigt.

fischen" Faktor bei der Erklärung von Diphtheriedisposition und Resistenz weitgehend ausschalten und mehr auf rein physiologische Eigenschaften des Organismus zurückgreifen. Mit Escherich unterscheiden wir eine „örtliche oder Oberflächendisposition" und eine „allgemeine oder innere Disposition". In jener Arbeit führte ich aus: „Überlegen wir einmal, wie die verschiedenen Grade der Diphtherieempfänglichkeit ätiologisch-klinisch in die Erscheinung treten.

1. Die übertragenen Diphtheriebacillen werden in kürzester Frist vom Körper des Befallenen eliminiert, es kommt zu keinerlei klinischer Reaktion.

2. Die Diphtheriebacillen halten sich längere Zeit (Wochen, selbst Monate) an ihrer Eintrittspforte, ohne daß es zu Krankheitserscheinungen kommt (Bacillenträger).

3. Die eingedrungenen Keime führen zu leichten örtlichen Erkrankungen ohne schwere Allgemeinerscheinungen (Nasen-, Hautdiphtherie, leichteste Rachendiphtheriefälle).

4. Es kommt zur typischen Rachen- und Kehlkopfdiphtherie mit den Symptomen der allgemeinen Vergiftung.

Die beiden ersten Möglichkeiten sind aufzufassen als die Folgen örtlich bedingter Abwehrmaßnahmen. Die Schleimhäute des Nasenrachenraumes vernichten irgendwie den hineingelangten Feind, oder aber sie setzen seinem Eindringen in die Tiefe der Schleimhaut erfolgreichen Widerstand entgegen. Bei der dritten Möglichkeit werden neben abgeschwächten örtlichen Einflüssen die allgemeinen Abwehrkräfte des Organismus im Spiele sein. Sie sind es auch, die im vierten Falle die Entscheidung über den weiteren Verlauf der Erkrankung bestimmen. Es werden also Fall 1 und 2 durch eine lokale (histogene) Immunität bedingt, Fall 3 und 4 durch den Grad der allgemeinen inneren Immunität beherrscht."

An klinischen Beispielen wurde das erläutert. Diese Anschauung gibt uns zwar keine restlose Erklärung, aber doch die Möglichkeit, eine „Familiendisposition" (Eigenbrodt) zu begreifen oder die wechselnde Disposition der empfänglichen Altersklassen zu verstehen, ebenso bis zu einem gewissen Grade die herabgesetzte Empfänglichkeit der Herangewachsenen (Tonsillaratrophie u. ä.).

Sie wirft andererseits ein Licht auf gewisse, sonst schwer verständliche Beobachtungen, so z. B. auf den geringen Einfluß der sozialen Lage auf die Diphtherieausbreitung (s. oben). Die Ansteckungsmöglichkeiten in den engen Quartieren der Armen sind ganz gewiß vervielfacht; wenn die Erkrankungshäufigkeit damit nicht Schritt hält, so liegt das an der verringerten Disposition. Das Kind des wenig Bemittelten, das in Wind und Wetter sich draußen herumtreibt, ist in ganz anderer Weise abgehärtet wie der häufig verzärtelte Sprößling wohlhabender Kreise, der



auf jeden Witterungsumschlag gar zu leicht mit einem Katarrh reagiert. Die örtliche Disposition (der Halsorgane) ist beim Wohlhabenden wahrscheinlich größer als beim Unbemittelten. Daß ein Grund der jahreszeitlichen Diphtherieschwankung in klimatisch bedingten Dispositionsänderungen besteht, ist wohl ebenfalls mit Sicherheit anzunehmen.

Blicken wir zurück auf die Wege, die der Bacillus, und jene, die die Krankheit geht, so erkennen wir, daß zwar die Infektion mit dem Diphtheriebacillus die Grundlage jeder Erkrankung bildet, daß es aber des Zusammenwirkens von Bacillus und Disposition bedarf, damit aus der Bacilleninvasion die klinische Diphtherie wird. Dieser Erkenntnis muß eine zielbewußte Bekämpfung Rechnung tragen.

C. Bekämpfungsmaßnahmen.

Einer zielstrebigen Seuchenbekämpfung stehen nach dem oben Entwickelten zwei Wege offen: einer, der gegen die Übertragung des Krankheitsstoffes gerichtet ist, und ein anderer, der die vorhandene Krankheitsdisposition beseitigt. Zu Beginn der bakteriologischen Ära tobte ein Meinungsstreit zwischen „Kontagionisten" und „Lokalisten". Jene hatten nur das eine Streben, den endlich entdeckten Feind anzugreifen und zu vernichten, diese sahen in der Disposition das Entscheidende für die Seuchenverbreitung und schoben alle Maßnahmen, die „örtliche" oder die „zeitliche" Disposition auszuschalten, in den Vordergrund. Dieser Streit mutet uns heute seltsam an; hat man doch längst erkannt, daß beide Methoden unentbehrlich sind, und daß ihre jeweilige Bedeutung im Sonderfalle ganz von der Natur der Seuche abhängig ist. Jeder, der in verantwortungsvoller Stellung das gesundheitliche Wohl und Wehe seiner Mitmenschen zu betreuen hat, muß sich auf beide Arten der Bekämpfung stützen. Der „orthodoxe Bakteriologe", der die Welt nur durch das Mikroskop und im Reagensglase sieht, ist ebenso wie der „antibakteriologische Lokalist", der überheblich die Fortschritte ätiologischer Erkenntnis ablehnt, nur eine Erscheinung gewesen, die von den Gegnern im propagandistischen Kampfe vorgeführt wurde. Wir brauchen beide Arten der Seuchenbekämpfung, die direkte, die dem Krankheitserreger ihr Hauptaugenmerk schenkt und alles tut, um ihn unschädlich zu machen, und die indirekte, die ihm den Boden zu günstiger Entwicklung zu entziehen strebt.

Beide Kampfmethoden aber lassen sich noch weiter gliedern. Je nachdem, ob sie auf eine bestimmte Krankheit abgestimmt sind, oder ob sie ganz allgemein gegen die ganze Gruppe der Infektionskrankheiten gerichtet sind, trennt man sie in spezifische und unspezifische Methoden. Die Diphtherie bietet für jede dieser Kampfarten ein Feld.

Solange der Charakter der Diphtherie als übertragbare Krankheit nicht erkannt war, ist natürlich von einem bewußten Kampf gegen die



Seuche keine Rede. Zwar galt sie schon S. Bard und anderen als übertragbar, Allgemeingut aber war diese Anschauung nicht sobald geworden. Das „Preußische Regulativ über die sanitätspolizeilichen Vorschriften" vom 8. August 1835 zählt alle möglichen Krankheiten als übertragbare auf, darunter auch die Gicht (!); die Diphtherie oder die Bräune erwähnt es dagegen mit keiner Silbe. Und noch 1886, nach der Entdeckung des Diphtheriebacillus, ordnete Hirsch sie nicht den Infektionskrankheiten, sondern den Organkrankheiten ein. Man tappte daher vielfach im Dunkeln. Man stritt über die Ansteckungsmöglichkeiten, suchte nach „lokalen Schädlichkeiten" und sah in Schmutz und Armut die Hauptquelle der Gefahr. Daß es in dieser Hinsicht im alten Berlin viel zu bessern gab, läßt sich leider nicht leugnen. Noch 1872 klagte A. Th. Stamm beweglich in einem Vortrage, den er im „Medizinisch-ätiologischen Verein zur Erforschung und Vernichtung von Krankheitsursachen" über „die medizinische Ätiologie und das soziale Elend"*) hielt: „Während ungeheure Teile Londons, wenn man die Häuser von hinten betrachtet, von hinten so reinlich aussehen als von den Frontseiten, würde Berlin, wenn man die Hofseiten nach der Straße zu kehren könnte, einen geradezu scheußlichen Anblick unter argem Gestank darbieten. Berlin ist wohl überhaupt eine der stinkendsten Großstädte des ganzen Erdbodens... Ich habe länger bei diesen Unreinlichkeits- und Elendsverhältnissen Berlins geweilt, weil gerade die Berliner in ihrer stinkenden Stadt auch in immer engere Wohnräume zusammengedrängt werden. Mietsteigerung und Mietswucher tritt nämlich nirgends schamloser auf als in Berlin." Er erläutert das durch folgende Zahlenangaben: 1867 gab es 15 574 übervölkerte Wohnungen**), d. h. 10,2% aller Wohnungen, in denen 16,5% der Gesamtbevölkerung leben. Außerdem waren 14 292 Kellerwohnungen vorhanden, „ein Schandverhältnis, welches von keiner anderen Stadt des Erdbodens erreicht wird".

Die Fortschritte der Hygiene, die zum Teil auch in Polizeiverordnungen ihren Niederschlag fanden, haben mit der gewaltigen Bevölkerungszunahme hierin eine beträchtliche Besserung gebracht, die allerdings gerade jetzt durch den Krieg und seine unseligen Folgen wieder in Frage gestellt wird. 1905 gab es in Berlin 24 102 übervölkerte Wohnungen***), d. s. nur 4,6% aller Wohnungen, in denen 8,3% der Gesamtbevölkerung lebten. Die Zahl der Kellerwohnungen, für 1905

*) Ein auch sonst sehr interessanter Vortrag, der ein Programm entwickelt, das den modernsten Forderungen sozialer Hygiene entspricht, gleichzeitig aber einen energischen Kampf gegen die Einführung der Kanalisation führt!

**) Übervölkert nennt er Wohnungen, in denen 6 und mehr Personen auf ein Zimmer kommen bzw. 10 Personen und mehr auf zwei Zimmer.

***) Siegel.



nicht ausgezählt, betrug 1910: 18 170 = 3,3% aller Wohnungen mit 59 952 Insassen = 3% der Gesamtbevölkerung. In diesen Zahlen ruht ein Hinweis auf die Fortschritte in der Wohnungshygiene. Daß auch die anderen Gebiete der hygienischen Wissenschaft in der werdenden Großstadt ein Anwendungsfeld gefunden haben, lehrt die Geschichte der Stadt Berlin. Wasserversorgung, Abwässerbeseitigung, Straßenbau und -reinigung, ärztliche Versorgung (Krankheitsversicherung), Krankenhaus- und Fürsorgewesen, Nahrungsmittelversorgung, Sanitätspolizei usw. Alles hat den stark ausgreifenden Schritt naturwissenschaftlicher und soziologischer Erkenntnis mitgemacht und Berlin den Ruf einer hygienisch hochstehenden Stätte verschafft. Daß allerdings der Seuchengang der Diphtherie durch diese Errungenschaften irgendwie beeinflußt worden ist, können wir nicht feststellen. Die geringe Bedeutung sozialer Faktoren für die Diphtherieausbreitung, die wir schon früher erörtert hatten, kommt auch hierin zum Ausdruck.

Wenden wir uns daher zu den direkten Methoden der Seuchenbekämpfung und zu ihrer Anwendung gegen die Diphtherie. Eine Trias von Maßnahmen ist es, die dem Kampf die Bahnen weist, zugleich die wirksame Grundlage jedes direkten Angriffs gegen eine Seuche: Anzeigepflicht, Absonderung des Erkrankten, Unschädlichmachung des infektiösen Materials, oder anders formuliert: Erkennung der Ansteckungsquellen und Verhütung der Krankheitsübertragung durch Personen und Sachen. Im Rahmen dieser an sich unspezifischen Trias spielen sich auch alle spezifischen Maßnahmen ab. Wie steht es mit der Entwicklung dieser Dinge in Berlin?

Seit 1881 gab es eine freiwillige Meldung von Diphtherieerkrankungen durch die Ärzte; sie geschah nur unvollkommen und löste allem Anschein nach keine zweckmäßigen, behördlichen Maßnahmen aus, so daß Henoch 1883 spöttelte: „Die Anzeigen der Ärzte an die Polizei liefern, so viel ich weiß, nur einen weiteren Beitrag zu vielem anderen ‚schätzbaren Material', welches höchstens statistisch verwertet wird; etwas Ernstliches, um die Weiterverbreitung der Krankheit zu hemmen, erfolgt darauf nicht.“ Ende 1884 wurde die Meldepflicht durch Polizeiverordnung eingeführt; ihr verdanken wir wertvolles statistisches und epidemiologisches Material; der Behörde bot sie die Möglichkeit, bei Erkrankungshäufungen, namentlich in Schulen, mit mehr oder minder zweckmäßigen Mitteln einzugreifen, im Einzelfalle für Absonderung und Desinfektion zu sorgen. Je besser diese Mittel wirkten und je schonender sie angewendet wurden, um so mehr stieg die Zahl der Meldungen, um so größer wurde ihr praktischer Wert. Die Scheu vor der Meldung und der dadurch bedingten Berührung mit der Behörde war aber noch groß; die Maßnahmen, die der Meldung folgten, waren nicht immer glücklich



und geeignet, diese Scheu zu überwinden. Namentlich die oft so unzweckmäßige und rücksichtslose Art der Desinfektion trug ein gerüttelt Maß der Schuld an der schwerfälligen Entwickelung des Meldewesens. Die Schulen, besonders gefährdet durch die große Zahl der empfänglichen Individuen, wurden schon frühzeitig zur Meldung mit herangezogen: 1880 bereits macht ein Erlaß des Provinzialschulkollegiums es den Schulvorständen zur Pflicht, über besonders grassierende Krankheiten, speziell Diphtherie, in den Klassen an die Behörde zu melden; später fand ein Austausch der Meldungen zwischen Polizei und Schule statt; seit Einführung der Schulärzte (1900) sind die Rektoren der Gemeindeschulen gehalten, ihrem ärztlichen Berater jeden Fall umgehend mitzuteilen.

Die Anzeigepflicht hat den Zweck, die Infektionsquelle, die jeder kranke Mensch darstellt, aufzudecken. Es ist klar, daß sie zu wirksamer Tätigkeit erst gelangen konnte, als ihr sichere, spezifische Unterlagen zur Erkennung der Krankheit geboten wurden. Die Möglichkeit der bakteriologischen Ermittelung der Diphtherie bot diese Unterlagen, sie mußte deshalb zur notwendigen Grundlage für eine geordnete und wirksame Seuchenabwehr werden. Schon früher war Löffler hierfür eingetreten, aber nur sehr allmählich setzte sich seine Forderung durch; selbst die überzeugenden und wirkungsvollen Ausführungen Carl Fränkels fanden in Berlin nur ein unwilliges Echo. In seiner temperamentvollen Art hatte er die bakteriologische Diagnostik gerühmt: „Sie verscheucht die Nebel vom Schlachtfelde, entreißt dem Gegner die Tarnkappe und läßt uns nicht mehr, wie früher, mit einem unsichtbaren Feinde kämpfen, sondern zeigt uns jeden seiner Schlupfwinkel, jeden der Wege, auf denen er uns anzugreifen versucht.“ In der Tat hat sie auch dem Kliniker neue Ausblicke eröffnet, hat über die Natur des Croup, über die chronischen und larvierten, über die abortiven Formen belehrt und uns die epidemiologisch so wichtigen Tatsachen des Bacillentragens und Dauerausscheidens aus dem Dunkel ins Licht geführt. Die Auffindung der wichtigsten Infektionsquellen ist durch sie eigentlich erst möglich geworden, die Anzeigepflicht hat durch sie ihre gesicherten Unterlagen gewonnen. Aber erst mit dem Jahre 1909 sind in Berlin durch Staat und Stadt die Einrichtungen geschaffen worden, die es jedem praktischen Arzt ermöglichten, in einfachster und kostenloser Weise von der bakteriologischen Untersuchung Gebrauch zu machen. Erst seit dem 1. I. 1909 funktionieren die öffentlichen Untersuchungsämter in Berlin, führen die Apotheken das zur Einsendung erforderliche Untersuchungsgerät. Verhältnismäßig schnell haben die Berliner Ärzte sich vom Nutzen der neuen Einrichtung überzeugt und in enger Fühlung mit den Untersuchungsstellen die Ergebnisse zu deuten gelernt. Schwierigkeiten machte dem Arzt im Anfang nicht so



sehr ein unerwarteter positiver Befund als vielmehr das gelegentlich negative Ergebnis bei klinisch sicherer Diphtherie. Daß in solchem Falle das Urteil des Klinikers entscheidend sein muß, ist ein Standpunkt, der gerade von Bakteriologen und Untersuchungsämtern immer wieder vertreten wurde. Der Ansicht mancher Praktiker, die Meldung in jedem Falle vom bakteriologischen Ergebnis abhängig zu machen, können wir durchaus nicht beipflichten. Im Gegenteil, das therapeutische Handeln darf bei ernstlichem Diphtherieverdacht auf die bakteriologische Bestätigung nicht warten; die klinische Diagnose verlangt die spezifische Behandlung, je früher, um so besser.

Ist die Ansteckungsquelle bekannt, so gilt es, sie abzusondern, um Übertragungen des Krankheitsstoffes zu verhüten. Wie schwer eine solche Absonderung im Hause des Erkrankten bewerkstelligt werden kann, ist nur zu bekannt. Besonders in den engen Wohnräumen der ärmeren Volksschichten wird sie zur Unmöglichkeit; man erinnere sich nur an die drastische Schilderung Kaisers aus den achtziger Jahren. An der Unwissenheit, Schwerfälligkeit und vor allem an der Mittellosigkeit vieler Eltern, so meint er, werden die erforderlichen Absperrungsmaßregeln scheitern. Befehle oder Ratschläge allein nützen nichts; tatsächliche Unterstützung ist erforderlich. Und zu diesem Zweck schlägt er einen Weg vor, den man dreißig Jahre später endlich betreten hat; er verlangt besondere Wärterinnen, die die Isolierungsmaßnahmen zu beaufsichtigen, die Mutter in der Pflege zu unterstützen, die ärztlichen Verordnungen auszuführen und die Desinfektion zu überwachen hätten. Erst dann könne man sich von einer häuslichen Isolierung Erfolge versprechen. Besser noch und zielsicherer aber erfolgt die Absonderung des Kranken im Krankenhause. 1883 tritt Baginsky dafür ein, „durch Einrichtung von Isolierhospitälern die Möglichkeit zu schaffen, vorerst die Infektionsträger aus dem Verkehr zu nehmen", ja er wünscht, wie Fränkel später, einen gesetzgeberischen Druck in dieser Hinsicht. „Allerdings müßten dann aber auch die Einrichtungen unserer Krankenhäuser für die Aufnahme erkrankter Kinder anders geartet sein, als sie bisher sind. Hier sind wir mit unseren hygienischen Maßregeln kaum noch aus den ersten Anfängen heraus." — Die Krankenhaushygiene der neuen Zeit hat einen hohen Stand erreicht, am Ziele ist sie aber auch heute noch nicht. Peinliche Asepsis und Antisepsis, Isolierpavillons und Boxenstationen sind entstanden, dem Kranken werden alle Segnungen ärztlicher und hygienischer Kunst zuteil, Heil- und Pflegemittel stehen weit besser als im Hause zur Verfügung, auch auf das ästhetische Bedürfnis des Kranken wird in hohem Maße Rücksicht genommen, so daß die Krankenhausüberführung immer populärer geworden ist. Auch die Kostenfrage, die manchen Mittellosen abschreckte, ist seit 1915 kein Hinderungsgrund mehr. Muß doch laut



Gemeindebeschluß seitdem jeder Diphtheriekranke aufgenommen werden, ohne Rücksicht auf die Unterhaltskosten, deren Begleichung später geregelt werden kann. So ist vieles geschehen, dem Publikum den Aufenthalt im Krankenhaus erstrebenswert erscheinen zu lassen, eines ist aber noch nicht voll erreicht: Die sichere Verhütung jeder Krankheitsübertragung im Krankenhause. Noch immer kommt es nicht allzu selten vor, daß ein Aufgenommener sich eine andere Krankheit hinzuerwirbt, die ihm draußen erspart geblieben wäre. Sind es auch Ausnahmefälle, so genügt doch ein solches Ereignis, das alte Mißtrauen gegen die Krankenhäuser wieder aufleben zu lassen. Strengere hygienische Schulung des Personals, Einrichtung ausreichender Quarantäneabteilungen und immer weitere Vervollkommnung der ärztlichen Diagnostik sind die Mittel, auch die letzten Krankenhausübertragungen unmöglich zu machen.

Quantitativ sind wir der Forderung, so viel Diphtheriekranke wie möglich in Krankenhäusern aufzunehmen, zur Zeit durchaus gewachsen. 1914 gab es in Berlin 26 öffentliche Krankenhäuser und 52 Privatanstalten mit zusammen 11 707 Betten. Nicht alle von diesen nehmen Infektionskranke auf, ein beträchtlicher Teil von ihnen aber, insbesondere die öffentlichen Krankenhäuser, sind dazu auf das Beste gerüstet. Im Beginn der Diphtherieära war das aber durchaus nicht der Fall. 1860 gab es nur 5 öffentliche Krankenhäuser*), die Charité (seit 1727), das Diakonissenhaus Bethanien (1847), das St. Hedwigskrankenhaus (1854), das Elisabethkrankenhaus und das jüdische Krankenhaus, die beiden letzten nur von bescheidenstem Umfange. Bis 1870 waren nur wenige private und Vereinslazarette dazugekommen, außerdem das Klinische Institut für Chirurgie und Augenheilkunde**). Die Stadt Berlin besaß kein eigenes Krankenhaus, sie legte ihre Kranken in die Charité, auch nach Bethanien und richtete in Epidemiezeiten Notlazarette ein, vornehmlich Pocken- und Choleralazarette. In den siebziger Jahren wurden endlich stationäre städtische Krankenhäuser gegründet, im Friedrichshain (1874) und in Moabit (1872 bzw. 1876 als allgemeines Krankenhaus). 1880 gab es bereits 15 öffentliche und 5 Privatkrankenanstalten für allgemeine Zwecke. 1890 wurde das Krankenhaus am Urban eröffnet und das erst 1900 von der Stadt übernommene Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus dem Verkehr übergeben. 1906 schließlich wurde mit der Inbetriebnahme des gewaltigen Rudolf Virchow-Krankenhauses ein gewisser Abschluß in der Krankenhausentwicklung Berlins erreicht. Die Absonderungsmöglichkeit Diphtheriekranker in Hospitälern ist damit in ausreichendem Maße gewährleistet.

*) Preuß. Medizinalzeitung 1861.

**) E. Müller, Berlins Sanitätswesen.



Die folgende Tabelle Nr. XXII belehrt, in welchem Maße die Aufnahme Diphtheriekranker in die öffentlichen Krankenhäuser Berlins sich seit 1882 gestaltet hat. Neben den dem statistischen Jahrbuch der Stadt Berlin entstammenden absoluten Zahlen ist in Prozent angegeben, wie viele der jeweils Erkrankten jedesmal Krankenhausaufnahme nachgesucht haben. Als Erkrankungsziffer ist die „berechnete" (s. oben) angenommen.

Tabelle XXII.

Jahrgang	Zahl der Diphtherieerkrankungen	Zahl der Krankenhausaufnahmen	In Proz. der Erkrankten	Jahrgang	Zahl der Diphtherieerkrankungen	Zahl der Krankenhausaufnahmen	In Proz. der Erkrankten
1882	10 100	2263	22,4	1901	3 739	2001	53,5
1883	13 389	2978	22,2	1902	2 043	1132	55,0
1884	12 136	2984	24,7	1903	2 512	1236	49,2
1885	9 267	2414	26,0	1904	2 434	1397	57,5
				1905	2 327	1263	54,2
1886	7 877	2261	28,7	1906	2 756	1436	52,0
1887	6 532	1949	29,8	1907	3 909	1993	50,9
1888	4 759	1494	31,6	1908	5 053	2590	51,3
1889	5 074	1879	37,1	1909	7 018	3220	45,9
1890	5 112	2157	42,2	1910	7 020	3440	49,0
1891	3 888	1965	50,3	1911	8 823	4088	46,3
1892	4 429	2379	53,7	1912	7 249	3289	45,4
1893	4 996	2499	50,0	1913	6 404	3020	47,2
1894	6 030	3104	51,5	1914	6 789	3508	51,7
1895	6 857	3313	48,3	1915	9 212	4820	52,3
1896	5 140	2392	46,5	1916	10 928	6124	56,0
1897	4 369	2329	53,3	1917	7 790	4309	55,3
1898	5 140	2721	52,9				
1899	4 670	2475	52,9				
1900	4 201	2323	55,2				

Seit 1891 ist eine gewisse Gleichmäßigkeit erreicht; seit diesem Jahre genießt mit nur geringen Schwankungen etwa die Hälfte aller Diphtheriekranken die Vorteile der Krankenhausbehandlung.

Wiederum war es die bakteriologischer Untersuchung entspringende Erkenntnis, die auch für die Absonderung neue Richtlinien schuf. Die Erfahrung, daß auch nach klinischer Genesung der Befallene noch ansteckungsfähig bleiben kann, mußte dazu führen, das Ende der Absperrungsmaßregeln von der bakteriologischen Genesung abhängig zu machen. Praktisch ein äußerst schwieriges Unternehmen, besonders aus psychologischen Gründen. Ein wieder gesundes Kind dem Verkehr und den Gefährten fernzuhalten, schien unverständlich, erwies sich auch praktisch kaum durchführbar. Falsch angewandte Elternzärtlichkeit und der natürliche Freiheitsdrang setzten sich nur zu leicht über die einengenden Bestimmungen hinweg; die Kranken-

häuser können die Genesenen nicht allzu lange zurückhalten, schon um Platz für wirklich Kranke zu schaffen; ein Zwang ist mit gesetzlichen Mitteln nicht auszuüben und auch kaum zu erstreben. Die von Baginsky und Heubner geforderte Einrichtung von Rekonvaleszentenheimen für noch ansteckende Genesene hat sich bisher nicht durchsetzen lassen. Es galt daher, nicht die ideale Forderung, sondern einen Kompromiß zu erreichen. Das gelang auf dem Wege der hygienischen Belehrung. Namentlich die Ärzte wurden auf die Gefahr der „Dauerausscheider" von Diphtheriebacillen hingewiesen, die bakteriologische Nachuntersuchung nach Ablauf der Erkrankung wurde ihnen und dem Publikum immer wieder empfohlen, in den Krankenhäusern der Stadt wurde sie obligatorisch gemacht. Dadurch wurde erreicht, daß der noch gefährliche Rekonvaleszent wenigstens gekennzeichnet war; bis in die Familien wurde durch die Fürsorgeschwestern des Medizinalamtes die Belehrung getragen und der Weg gewiesen, die drohende Gefahr nach Möglichkeit zu vermeiden. Der Entlassungsschein der städtischen und anderer Krankenhäuser vermerkt seit 1916, ob der Entlassene noch infektiös ist. Familie und Schule, Hort und Gewerbebetrieb können ihre Folgerungen ziehen.

Die bakteriologische Forschung hat aber den Kreis der Gefahrenquellen noch erweitert. Ihr verdanken wir die Lehre von den gesunden Bacillenträgern, die den Infektionsstoff verbreiten können, ohne selbst zu erkranken. Ihre Absonderung stößt naturgemäß auf noch viel größere Schwierigkeiten und doch muß sie bis zu einem gewissen Grade erreicht werden. Auch hier gibt die Kenntnis der Gefahr schon gewisse Möglichkeiten, ihr aus dem Wege zu gehen. Die bakteriologische Untersuchung der Umgebung eines Diphtheriekranken spürt die neuen Infektionsquellen auf, kennzeichnet sie, führt zum Versuche ärztlicher Beeinflussung und zur persönlichen Prophylaxe. Die Durchdringung von Publikum und Ärzten mit diesen Anschauungen war erforderlich; sie mußte von einer weithin sichtbaren und kontrollierbaren Stelle aus erfolgen. Als solche erwies sich die Schule. Sie, die ganz besondere Pflichten hat, das ihr anvertraute, kostbare Menschenmaterial vor jedem Schaden zu schützen, mußte auf dem neuen Wege vorangehen. Ganz bewußt ist man daher in Berlin daran gegangen, die Schulen, und zwar die Gemeindeschulen, zum Angelpunkte der ganzen Diphtheriebekämpfung zu machen, von hier aus auf die Kinder, Eltern und Ärzte zu wirken. Möglich wurde das allerdings erst, als die Stadt Schulärzte angestellt hatte, die die Gesundheit der Schulkinder zu überwachen beauftragt waren. Vorher blieben die meisten der sachverständig angeordneten Maßnahmen auf dem Papier stehen, ohne praktisch wirksam zu werden. Schon lange vor der bakteriologischen Zeit hatte man die Gefahr erkannt, die der Schule durch die Geschwister Erkrankter



droht, sei es, daß sie im Inkubationsstadium der inzwischen erworbenen Infektion, sei es, daß sie als gesunde Zwischenträger Ansteckungen verbreiten konnten. 1868 bereits hatte Veit (2) zwar nicht für Diphtherie, aber doch für Masern und Scharlach Forderungen aufgestellt, die auch heute noch zu Recht erhoben werden. Anzeige jedes Erkrankungsfalles an die Schule, Ausschluß der gesunden Geschwister, Verbot des Besuchs kranker Familien durch Schulkinder und Rückkehr nur mit ärztlichem Attest. Bezüglich der Fernhaltung gesunder Geschwister wies er auf den § 14 des Preuß. Regulativs hin, der folgendermaßen lautet: „Ebenso ist in Familien, in welchen jemand an Pocken, Scharlach, Masern und anderen besonders Kinder gefährdenden Krankheiten leidet, der Besuch der Schulen und ähnlichen Anstalten denjenigen Kindern nicht zu gestatten, welche mit den Kranken in fortwährendem Verkehr stehen.“ — Baginsky nahm 1879 die Forderung des Schulausschlusses gesunder Geschwister für die Diphtherie auf, 1881 erfolgte eine bindende Vorschrift des Provinzialschulkollegiums in diesem Sinne; aber befolgt wurde sie offenbar nur unzureichend; denn Henoch (1) forderte noch 1883 schärfste Maßnahmen, evtl. Polizeistrafen und eine gesetzliche Regelung. Aber B. Fränkel warnte; die Ansteckungsfähigkeit solcher Kinder sei nicht erwiesen. Dürfen wir hygienisch-prophylaktische und gar polizeiliche Maßregeln verlangen, deren Notwendigkeit wir nicht beweisen können? — Die Berliner medizinische Gesellschaft folgte B. Fränkel und lehnte den Vorschlag gesetzlicher Maßnahmen ab. Aber schon ein Jahr später erging die von Henoch gewünschte Verordnung durch den Berliner Polizeipräsidenten. Der gleiche Erlaß vom 31. VIII. 1884, der die Meldepflicht einführte, bestimmte im § 3: „Bezüglich des Schulbesuchs finden bei dem Auftreten von Diphtherie die im § 14 des Regulativs vom 8. VIII. 1835 betreffend Maßregeln gegen die Verbreitung ansteckender Krankheiten (Ges.-S. S. 240ff.) getroffenen Bestimmungen Anwendung.“

Damit war die zwangsweise Ausschließung der gesunden Geschwister festgelegt, so lange sich das kranke Kind in der Wohnung befand. Mit dieser Maßnahme aber hatte sich eine zielbewußte Bekämpfung der Diphtherie in Schulen so ziemlich erschöpft, denn alles andere, was versucht wurde, glich mehr dem Handeln eines im Dunklen Überfallenen, der um sich schlägt, ohne zu wissen, ob und wen er trifft. Das bezieht sich ganz besonders auf den Schulschluß bei Diphtheriegefahr. Mit einem gewissen Stolz über die Tüchtigkeit der Bezirksphysiker berichtet Wernich, daß 1881 im ganzen 22 Schulklassen auf mehrere Wochen geschlossen wurden. Aber schon Henoch hat betont, daß der Schulschluß gewöhnlich erst dann einsetzt, wenn die Seuche eine solche Ausbreitung genommen hat, daß mit ihm nicht mehr viel gewonnen wird. Bis in die jüngste Zeit galten Schulschluß und Desinfektion als die All-



heilmittel im Kampf gegen die Seuche. Sie hatten nur den einen Vorteil, daß sie Schulleitung und Arzt von weiterer Verantwortung nach außen hin befreiten; in Wahrheit ist der Schulschluß nichts anderes als das Eingeständnis ärztlicher Machtlosigkeit gegen das seuchenhafte Auftreten der Diphtherie. Ein solches Eingeständis aber darf bei unserer heutigen Kenntnis von den Ursachen der Krankheitsausbreitung nur eine seltene Ausnahme sein.

In Berlin arbeiten wir seit 1910 an dem Ausbau der Diphtheriebekämpfung in den Schulen. Langsam und nicht ohne Widerstände kamen wir vorwärts, die Etappen des Weges lassen sich in den Arbeiten des Verfassers gut verfolgen. Die Maßnahmen, die sich auf unserer Kenntnis von den Übertragungswegen des Diphtheriebacillus aufbauen, bestehen zur Zeit in folgendem: Jeder Diphtheriefall ist der Schule zu melden; die Schule schließt die gesunden Geschwister aus. Erkrankte und Gesunde werden erst wieder zugelassen, wenn mehrmalige bakteriologische Untersuchung das Freisein aller Familienmitglieder von Diphtheriebacillen erwiesen hat; das Resultat ist vom Schularzt zu bescheinigen. Kommt es gleichwohl in einer Klasse zu einer Häufung von Diphtheriefällen, so ist das Medizinalamt zur Mitarbeit heranzuziehen. Dieses veranlaßt erforderlichenfalls eine bakteriologische Durchuntersuchung der ganzen Klasse, spürt auf diese Weise unerkannt gebliebene Infektionsträger auf und sorgt für deren zweckmäßige Behandlung und Fernhaltung vom Unterricht. Auch hier ist vor Wiederzulassung das Ergebnis wiederholter bakteriologischer Untersuchung ausschlaggebend. Wie im einzelnen vorgegangen wird, regelt eine Verfügung der Berliner Schuldeputation vom November 1915*). Die Erfolge, die mit diesen Maßnahmen erreicht worden sind, haben wir mehrfach in allen Einzelheiten in wissenschaftlichen Zeitschriften bekanntgegeben; sie haben dazu geführt, daß die früher so gefürchteten Schulepidemien immer seltener geworden sind.

Die offensichtlichen Vorteile unseres Vorgehens, das nur selten zu praktischen Unzuträglichkeiten führte, haben an anderen Orten vielfach Anlaß zum Nachfolgen gegeben: für uns selbst sind sie der Anstoß geworden, die Bekämpfung weiter auszudehnen, über die höheren Schulen, über Kindergärten, Krippen und Horte, über Erziehungs- und Krankenanstalten hinaus bis hinein in die Familien. Das Ziel war in jedem Falle Aufspüren und Unschädlichmachen aller Infektionsträger; alle Maßnahmen ordneten sich diesem Zweck unter, auch die Betreuung des Erkrankten selbst. Ärztliche Versorgung, Krankenhausaufnahme, Schutzimpfung, Maßnahmen allgemein hygienischer und sozialer Natur dienten dem gleichen Endziel. Mit den bisher verfügbaren Mitteln aber war dies Ziel nicht zu erreichen; deshalb entschloß die Stadtverwaltung

*) Abgedruckt bei Seligmann, Berl. klin. Wochenschr. 1917.

sich im Oktober 1915 zur Einstellung besonderer Hilfsorgane, der Fürsorgeschwestern des Medizinalamts. Ihre Aufgabe ist es, den Zusammenhang zwischen Behörde, Arzt und Publikum herzustellen, durch Belehrung und Aufklärung für frühzeitige ärztliche Behandlung zu sorgen, die Durchführung der ärztlichen Vorschriften zu überwachen, das Verständnis für die Erfordernisse der öffentlichen Gesundheitspflege zu wecken und zu vertiefen. Die polizeilichen Schul- und sonstigen Meldungen aller Diphtherieerkrankungen laufen im Medizinalamt zusammen und werden von hier aus den einzelnen (zur Zeit 14) Schwestern überwiesen. Fast jeden gemeldeten Fall betreuen sie, sie sorgen für Absonderung, für laufende Desinfektion, für ärztliche Beratung, für Krankenhausaufnahme, für Schutz der Umgebung und der Allgemeinheit durch Schutzimpfung, durch Fernhalten Gefährlicher von allen öffentlichen Plätzen, wie Schule, Hort, Geschäft, Betrieb, für Zuziehung des beamteten Arztes in besonderen Fällen, für bakteriologische Kontrolle des Kranken und seiner Umgebung; sie führen die Beaufsichtigung der Genesenden weiter, die etwa noch als ansteckungsfähig aus den Krankenhäusern entlassen werden; sie helfen bei der Sanierung verseuchter Betriebe und Schulen, sie fahnden nach Ansteckungsquellen und bringen auf diese Weise so manchen Krankheitsfall ans Licht, der im verborgenen sonst zugrunde gegangen wäre, nachdem er Ansteckungen ringsum gesetzt hat. Durch den Zusammenhang mit anderen städtischen und privaten Institutionen haben sie auch die Möglichkeit, ungünstige, gesundheitliche und soziale Verhältnisse allgemeiner Art in mancher Hinsicht zu bessern, kurz ihrer Initiative, ihrem Spürsinn und ihrem Verständnis bieten sich lohnende Aufgaben in Hülle und Fülle. Sie arbeiten in engem Zusammenhalt mit den Schulärzten, den Entnahmestellen, die in den städtischen Krankenhäusern eingerichtet sind, um den Schularzt bei den umfangreichen Nach- und Umgebungsuntersuchungen zu entlasten, mit beamteten und behandelnden Ärzten. Das reiche Material, das durch ihre Hände geht, wird im Medizinalamt gesammelt und für die Entscheidung wissenschaftlicher und praktischer Fragen nutzbar gemacht.

So ist der Kampf gegen die Ausbreitung der Diphtherie fast ausschließlich auf den Menschen als Krankheitsüberträger eingestellt. Da wir sichere und allgemein anwendbare Mittel, ihn von seinem gefährlichen Krankheitsstoff zu befreien, nicht besitzen*), müssen wir ihn durch eine mehr oder minder einschneidende Freiheitsbeschränkung für die Umwelt unschädlich machen. Auch das ist ein Eingeständnis unserer Ohnmacht, aber keines, das zugleich die Verantwortung von

*) Die Frage der Entkeimung der Bacillenträger ist noch immer nicht befriedigend gelöst. Ich verzichte auf die Auszählung der zahllosen Mittel, die zu diesem Zwecke empfohlen wurden, gelegentlich halfen, ebenso oft aber versagten.



sich abwälzen will. Im Gegenteil, wir suchen mit den zur Zeit möglichen Mitteln zu erreichen, was erreicht werden kann, und müssen mit in Kauf nehmen, daß die Freiheit des einzelnen dem Wohle der Allgemeinheit Opfer zu bringen hat.

Der Kampf gilt nach dem Geschilderten in erster Linie dem menschlichen Infektionsträger, der die Hauptgefahr darstellt. Früher urteilte man anders und fürchtete besonders die Krankheitsübertragung durch lebloses Material. Die Ausbildung des Desinfektionswesens brachte wertvolle Mittel gegen diese Bedrohung, die auch heute nicht gar zu gering eingeschätzt werden darf. Berlin, das bereits 1886 eine städtische Desinfektionsanstalt einrichtete, schuf im Verein mit den staatlichen Behörden frühzeitig eine großzügige Organisation der Desinfektion bei ansteckenden Krankheiten. Seit 1887 war die Desinfektion bei Diphtherie obligatorisch, seit 1893 die Ausführung durch die städtische Anstalt vorgeschrieben, 1908 wurde ein wesentlicher Fortschritt dadurch erzielt, daß die seuchenpolizeilich angeordneten Desinfektionen von der Stadt nunmehr kostenlos ausgeführt wurden. Die Schlußdesinfektion, nur um diese handelt es sich bisher, war lange Zeit recht unbeliebt; ungeeignete Methoden, die mit Verbrennungen nicht sehr zurückhielten und Sachbeschädigungen nicht selten mit sich brachten, waren daran schuld und verführten gar zu oft Publikum und Ärzte, die polizeiliche Meldung zu unterlassen, um nur der lästigen Desinfektion zu entgehen. Das ist jetzt alles anders geworden, aber der Widerwillen gegen die amtliche Desinfektion ist auch heute noch groß. Das alte Wort: „Einmal desinfiziert ist so gut wie zweimal abgebrannt" ist zwar nicht mehr wahr; gleichwohl sind psychologisch verständliche Widerstände immer noch vorhanden.

Das Preußische Seuchengesetz machte eine Neuordnung des Desinfektionswesens auch in Berlin erforderlich [Polizeiverordnung vom 13. Dezember 1907*)]: Besonderer Wert wird, entsprechend den gesetzlichen Richtlinien, auf die laufende Desinfektion gelegt. Der Gang ist nach der Polizeiverordnung folgender: Die Reviere erhalten die ärztlichen Meldekarten, haben darauf dem zur Vornahme der Desinfektion Verpflichteten sofort eine gedruckte Anweisung über Desinfektion am Krankenbett auszuhändigen und auf die Folgen des Zuwiderhandelns aufmerksam zu machen. Gleichzeitig ist dem Verpflichteten zu eröffnen, daß er sofort nach der Genesung oder nach der Fortschaffung des Kranken aus der Wohnung, oder nach dessen etwaigem Tode bei Vermeidung der gesetzlichen Strafe die Herbeiführung der Schlußdesinfektion beim Revier zu beantragen habe. Dann ist vom Revier Antrag bei der städtischen Desinfektionsanstalt zu stellen. Erfahrungsgemäß geschieht jedoch die rechtzeitige Beantragung durch den Haushaltungsvorstand

*) Vgl. auch Nesemann (1).



sehr selten. In solchen Fällen ist es dann Sache des Polizeireviers, den Zeitpunkt zu bestimmen, zu welchem die Desinfektion zu erfolgen hat.

Diese Regelung hat sich, das muß ausgesprochen werden, nicht besonders bewährt. Die Desinfektion am Krankenbette, sicherlich die wichtigere Form der Desinfektion, steht eigentlich nur auf dem Papier; es hängt ganz von dem Verständnis des Publikums für ärztliche Belehrung ab, inwieweit sie überhaupt durchgeführt wird. Und die Anordnung der Schlußdesinfektion durch den Schutzmann — der Kreisarzt kann sich nicht um jeden Fall kümmern — ist ganz gewiß nicht das Richtige. Das Votum des behandelnden Arztes wäre natürlich das Zweckmäßigste; er kann am besten beurteilen, wann in jedem Falle der rechte Zeitpunkt gekommen ist. Aber gewöhnlich ist er dann gar nicht mehr als Berater in Tätigkeit. Unter den Verhältnissen der Großstädte muß er sich oft mit einem Besuch oder einer Beratung in der Sprechstunde begnügen, später bekommt er den Kranken gar nicht mehr zu sehen; von einer notwendig werdenden Krankenhausaufnahme erfährt er mitunter gar nichts mehr. Der Haushaltungsvorstand aber, der für die Desinfektion sowieso nicht viel übrig hat, beeilt sich nicht mit der Anmeldung. So kann man es erleben, daß 4—6 Wochen nach der Krankenhausaufnahme vergehen, ehe die Schlußdesinfektion vorgenommen wird. Das erkrankte Kind ist inzwischen längst geheilt und entlassen. Daß unter diesen Umständen die Desinfektion nur als eine überflüssige Belästigung empfunden wird, ist durchaus zu verstehen. Eine Neuorganisation ist auf diesem Gebiete dringend erforderlich. Wenn diese Zeilen im Druck erscheinen, ist sie in Berlin schon durchgeführt. Sie stützt sich auf die Mitarbeit unserer Fürsorgeschwestern und wird etwa in folgender Weise sich gestalten: Die Schwestern sorgen für die erforderlichen Desinfektionsmittel in den Familien, belehren über ihre zweckmäßige Anwendung und überwachen die Ausführung der laufenden Desinfektion. Gesundet der Kranke, kommt er ins Krankenhaus, oder erliegt er seinem Leiden, so ist der Zeitpunkt für die Schlußdesinfektion gekommen. War die laufende Desinfektion am Krankenbett einwandfrei, so liegt für eine eigentliche abschließende Desinfektion kein großes Bedürfnis mehr vor. Krankheitskeime sollten gar nicht mehr vorhanden sein: erwünscht bleibt im wesentlichen nur noch die endgültige Entseuchung des Krankenlagers sowie die durch Desinfektion und Reinigung vorbereitete Aufhebung des Krankenzimmers. Dazu braucht der große Apparat der städtischen Anstalt nicht jedesmal in Aktion zu treten; vielfach wird es genügen, eine sachgemäße, vereinfachte Desinfektion unter Kontrolle der Schwester im Hause selbst vorzunehmen. Nur für besondere Fälle stärkerer Allgemeinbedrohung (unsaubere, überfüllte Räume, Pensionate, Lebensmittelbetriebe usw.) bleiben umfangreichere



Maßnahmen durch die städtische Anstalt vorbehalten. Auf solche Weise wird sicherlich manche Unzuträglichkeit im Desinfektionswesen vermieden werden. Wünschenswerte Voraussetzung für ein einwandfreies Laufen des Mechanismus ist allerdings eine Verbesserung des ärztlichen Meldewesens und seine Zusammenfassung in einer städtischen Zentralstelle im Medizinalamt.

D. Das Diphtherieserum.

Im Diphtherieserum Behrings haben wir eines der seltenen spezifischen Mittel im Kampf gegen eine Seuche. Ein Reaktionsprodukt auf die Gifte des Diphtheriebacillus, ist es streng und spezifisch abgestimmt auf diese Giftstoffe. Es vermag im Tierversuch die Diphtherieinfektion zu verhüten und zu heilen. Seine erste Anwendung beim Menschen fällt in den Beginn der neunziger Jahre, unter stürmischer Zustimmung und gegen nicht minder lebhafte Widerstände hat es seitdem seinen Weg gemacht und ist heute zum Allgemeingut der Ärzte in allen Erdteilen geworden. Es gehört zur Behandlung der Diphtherie wie das Stethoskop zur ärztlichen Untersuchung; nur in Ausnahmefällen unterbleibt seine Anwendung; eine Unterlassung im Ernstfalle wird von vielen unbedenklich als Kunstfehler bezeichnet. Nur selten widerrät eine ärztliche Stimme heute noch seiner Anwendung, und selbst schärfste Kritiker warnen höchstens vor einer Überschätzung seines Wertes, wollen es aber im Augenblick der Gefahr auch nicht entbehren*). Daß seine Wirksamkeit Grenzen hat, kann nicht geleugnet werden; diese Erkenntnis muß Anlaß geben, immer weiter an seiner Verbesserung und Vervollkommnung zu arbeiten.

Schon frühzeitig hat man geglaubt, einen Einfluß des neuen Heilmittels auf die Diphtheriestatistik nachweisen zu können. Die neunziger Jahre hallen wider von dem Kampf um die Zuverlässigkeit dieser Zahlenreihen; bis in die neueste Zeit hinein sind die Bedenken nicht zur Ruhe gekommen (Friedberger). Wenn ich auf diese statistischen Untersuchungen im folgenden kurz eingehe, so möchte ich vorausschicken, daß auch eine ungünstige Zahlengruppierung mich nicht von dem durch Erfahrung gewonnenen Urteil abbringen würde, in dem Behringschen Heilserum einen unendlichen Segen, eine Wohltat für die Menschheit zu erblicken. Ich stelle mich durchaus auf den Standpunkt Prinzings: „Es wäre schlecht bestellt um die Heilkraft des Diphtherieserums, wenn diese nur durch die hinkenden Beweise der Statistik festgestellt wäre; da sind die Erfahrungen am Krankenbett weit maßgebender."

Was lehrt nun die Statistik? — Im Jahre 1895 beginnt eine starke Senkung der Diphtheriesterblichkeit in Berlin, die sich in den folgenden

*) Von ärztlichen Gegnern der Serumanwendung aus jüngster Zeit seien Blitstein und G. Sticker genannt, beide dem sog. „Naturheilverfahren" nahestehend.



Jahren immer noch weiter verschärft. Ende September 1894 war das Serum in unserer Stadt im freien Handel allgemein zugänglich. Einführung des Heilserums und Absturz der Sterblichkeit fallen also zusammen. Und nicht nur in Berlin. In allen Städten des deutschen Reiches und auf dem Lande war es ebenso. Ich führe ein paar Zahlen an:

Diphtheriesterblichkeit auf je 10000 Einwohner.

Jahr	In deutschen Orten mit 15000 und mehr Einwohnern	In Preußen	Kindersterblichkeit im Deutschen Reich (0—15 Jahre)	Jahr	In deutschen Orten mit 15000 und mehr Einwohnern	In Preußen	Kindersterblichkeit im Deutschen Reich (0—15 Jahre)
1885	12,3	18,82	—	1896	4,3	7,60	16,1
1886	12,4	19,42	—	1897	3,5	6,20	12,6
1887	10,8	17,66	—	1898	3,4	5,56	11,5
1888	9,6	13,26	—	1899	3,2	5,63	11,4
1889	10,8	13,85	—	1900	2,8	4,83	9,5
1890	10,1	14,55	—	1901	2,7	4,87	9,8
1891	8,5	12,06	—	1902	2,5	4,05	7,9
1892	9,7	13,20	31,6	1903	2,5	4,19	8 4
1893	12,6	17,97	42,8	1904	2,5	3,92	8,4
1894	10,2	14,73	35,2	1905	2,2	3,27	—
1895	**5,4**	**9,00**	**19,7**				

Das Gleiche gilt für fremde Länder. Eine besonders eindringliche, graphische Darstellung dieses Verhaltens findet sich bei **Bayeux**. Er beziffert beispielsweise die mittlere Sterblichkeit pro Monat für Paris in den Jahren 1888—1894 auf 123, für die Jahre 1895—97 auf 33. Die gleichen Zahlen lauten für französische Städte von 20 000 Einwohnern und mehr: 1888—1894: 378, 1895—97: 115.

Entsprechende Zahlen und Beobachtungen finden sich in den meisten europäischen und außereuropäischen Ländern. Da uns hier vorwiegend die Berliner Erfahrungen interessieren, können wir sie übergehen.

Dem Herabgehen der Mortalität folgte bereits 1896 auch ein Absinken der Morbidität, daher sind die mitgeteilten Zahlen noch nicht ohne weiteres beweisend für die günstige Einwirkung des Serums. Von größerer Bedeutung ist das Verhalten der Letalität. Rufen wir uns die Zahlen und Abbildungen des II. Kapitels in Erinnerung, so finden wir auch hier den plötzlichen Absturz, von dem es niemals wieder nur annähernd zur Höhe der früheren Jahre kommt. Man hat geglaubt, auch beim Scharlach einen ähnlichen Knick in der Letalitätskurve feststellen zu können. Da beim Scharlach ein neues ärztliches Remedium nicht in Aktion getreten ist, hat man gefolgert, daß der Knick auch bei der Diphtherie nicht als ein Effekt der Serumtherapie angesprochen werden dürfe. — Auf Abb. 11 ist die Scharlachletalität graphisch dargestellt; wiederum sind die „berechneten" Erkrankungszahlen zugrunde



gelegt. Tatsächlich sieht man nach 1905 einen starken Absturz der Letalität, der längere Zeit vorzuhalten scheint; blickt man aber auf die früheren Jahre zurück, so sieht man, daß die Scharlachletalität in Berlin mit ganz außerordentlichen Schwankungen einhergeht und auch in vergangenen Jahren oft Werte aufweist, die ebenso niedrig liegen wie jene der neuesten Zeit. Im ganzen schwankt die Letalität zwischen 4 und 22%. — Die Verhältnisse liegen also beim Scharlach doch wesentlich anders wie bei der Diphtherie.

Auf Abb. 8 ist die Diphtherieletalität der verschiedenen Altersklassen in der Vorserumzeit (1885—1894) und in einer späteren Periode der Serumzeit (1905—14) graphisch dargestellt (siehe auch S. 218). Insgesamt zeigt sich eine starke Senkung der Letalität auf fast ein Drittel der Vorserumzeit, die aber ausschließlich den hochempfänglichen Jahresklassen zugute kommt. Jenseits des 20. Lebensjahres ist eine Einwirkung der neuen Therapie auf die Sterblichkeit statistisch nicht mehr nachzuweisen. Da die Wirkung des Serums eine rein antitoxische ist, fällt es nicht leicht, diese Beobachtung zu erklären; man müßte denn annehmen, daß die vergiftende Wirkung des Diphtherietoxins auf den erwachsenen Organismus schwerer reparabel ist als beim kindlichen Organismus. Für diese Annahme fehlen aber die rechten Anhaltspunkte, namentlich im klinischen Verlauf der Erkrankung. Andererseits ist es kaum zulässig, aus dem statistisch gefundenen, scheinbaren Versagen der Heilwirkung beim Erwachsenen Zweifel an der praktisch und statistisch erwiesenen Wirksamkeit beim Kinde zu ziehen. Das dürfte um so weniger berechtigt sein, als mir bekannt ist, daß zahlreiche praktische Ärzte Berlins das Serum beim Erwachsenen nur selten heranziehen, da die gefürchtete Kehlkopfbeteiligung hier nicht so bedrohlich ist. Diese Erfahrung könnte es erklären, warum die Letalität der Erwachsenen den allgemeinen Rückgang nicht in gleichem Umfange mitmacht; aber für das geradezu gegensätzliche Verhalten, für den Anstieg der Letalität bei diesen Jahresklassen, fehlt jede Erklärung.

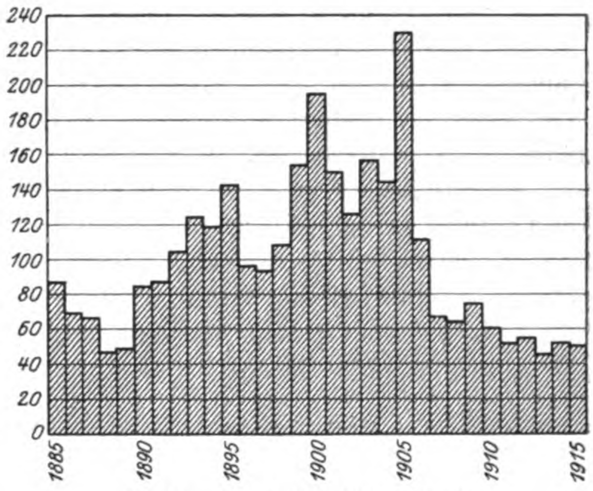


Abb. 11. Scharlachletalität in Berlin.

Die statistisch faßbare Gesamtletalität der Bevölkerung wird von



Schwankungen der ärztlichen Meldetätigkeit beeinflußt. Wenn wir diese Schwankungen durch unsere früher ausgeführten Berechnungen auch nach Möglichkeit eingeschränkt haben, so ist doch die Letalitätsberechnung am Material eines Krankenhauses erheblich zuverlässiger. Kossel (4) bringt solche Zahlen für die Gesamtheit der Berliner Krankenhäuser, sie lauten:

1885	41%	1892	40%
1886	35%	1893	38%
1887	36%	1894	28%
1888	36%	1895	16%
1889	35%	1896	13%
1890	33%	1897	13%
1891	35%		

Und Behring (2) setzt die Letalität in der Stadt und in den Krankenhäusern in interessante Parallele. Die schwereren Fälle kommen ins Krankenhaus, infolgedessen ist (seit 1877) die Letalität dort immer höher gewesen als in der Stadt. 1894, als nur die Krankenhäuser über Heilserum verfügten, kehrte sich dies Verhältnis um; im Krankenhaus war die Letalität geringer als draußen in der Stadt. Schon das folgende Jahr brachte wieder die Annäherung an die gewohnte Form. Da das Serum jetzt auch außerhalb der Krankenhäuser weitgehend angewendet wurde, fiel dieser Vorteil der Spitalsbehandlung allmählich fort. Die Mehrheit der schweren Fälle belastete das Krankenhaus wieder stärker.

Diphtherieletalität (nach Behring).

	1891	1892	1893	1894	1895 (7 Monate)
In der Stadt Berlin	31,8	36,5	36,7	26,8	15,9
In den Krankenhäusern Berlins	35,6	40,0	38,9	21,1	14,9

Gegen alle diese Statistiken und ihre Beweiskraft sind nun schwerwiegende Bedenken ins Feld geführt worden, ganz besonders von Gottstein. Seit Mitte der neunziger Jahre habe nicht nur die Mortalität eine Abnahme erfahren, sondern auch die Morbidität. Das Absinken beginne bereits in den achtziger Jahren und setze sich in den neunziger Jahren nur in verschärftem Tempo fort. Bei jedem Abflauen von Epidemien aber, das lehrt die allgemeine Erfahrung, wird der Charakter der Erkrankungen ein leichterer; also auch das Sinken der Letalität sei kein Beweis für die Wirkung des Serums. Es lägen hierfür aber noch besondere Gründe vor; so habe die Begeisterung für die Serumtherapie zu einer besseren Meldung der Krankheitsfälle geführt und schon dadurch ein scheinbares Sinken der Letalitätsziffer verursacht. Auch die Besserung der Krankenhausletalität sei nicht beweisend, da das Material sich geändert habe. Die Patienten strömten den Krankenhäusern reich-

licher zu, die leichten Fälle mehrten sich, schon deshalb müsse die Letalität sinken. Der stärkere Krankenhauszustrom setzte bereits 1891 ein (vgl. Tabelle XXII); er ist also nicht ohne weiteres zu verwerten. Eine Veränderung des Krankenhausmaterials ist möglich, sie wird auch von Heubner in Rechnung gestellt. Jedenfalls können die erwähnten Einwände nicht leicht beiseite geschoben werden; man muß sie gegenüber dem von uns gezogenen Vergleich der Jahrzehnte 1885—1894 und 1905—1914 sogar noch erweitern. Die Meldungen werden in neuerer Zeit sicherlich besser ausgeführt als früher, die relative Zahl der Krankenhausbehandlungen hat zugenommen, außerdem aber hat sich der Begriff „Diphtherie" gewandelt. Auch Kißkalt weist darauf hin: „In früheren Zeiten nannte man so die übertragbare Krankheit, die mit Bildung eines diphtherischen Belages im Rachen und in den oberen Luftwegen verlief. In der späteren Periode verstand man darunter die Krankheit, bei der der Löfflersche Diphtheriebacillus als Erreger (parasitäre Vorbedingung) gefunden wurde oder angenommen werden mußte. Im letzteren Falle wurde darunter vieles, was früher als Angina bezeichnet wurde, gezählt, wenn Bacillen gefunden wurden oder die Fälle in der Umgebung typisch Diphtheriekranker auftraten. Es müssen sich also heute mehr leichte Fälle unter den gemeldeten Erkrankungen befinden."

Einen Teil ihrer Beweiskraft verlieren die Serumstatistiken in der Tat; wie groß diese Wertminderung ist, bleibt dem subjektiven Empfinden in hohem Maße überlassen. Mir persönlich erscheint ihre Überzeugungskraft, namentlich durch die Übereinstimmung an allen Orten und Ländern, immer noch so überwältigend, daß ich sie nicht zu bezweifeln wage; um so weniger, als ein Einwand der Kritiker durch die neuere Zeit widerlegt wurde. Wir haben in letzter Zeit ein Wiederanschwellen der Diphtherie zu hohen Graden erlebt; hat das eine Erhöhung der Sterblichkeit der Erkrankten mit sich gebracht, wie es nach der Voraussage der älteren Kritiker zu erwarten war? — Durchaus nicht! Dem Anstieg der Erkrankungsziffern 1909—11 und 1915/16 ist ein Hochgehen der Letalität nicht gefolgt, trotzdem nach Baginskys (2) klinischem Urteil die Schwere der Fälle, namentlich 1911, eine erschreckende war. Also trotz zeitweiser Änderung des „Genius epidemicus" keine Verschlechterung der Heilungsmöglichkeiten. Aber selbst dies Schwererwerden der Epidemie darf vielleicht noch nicht in einem Atem mit den Krankheitsbildern früherer Zeiten genannt werden; nur wer die alten Zeiten mit erlebt habe, so hört man, habe einen Begriff von der fürchterlichen Schwere jener Zeiten. Es ist deshalb richtiger, jene Ärzte zu Wort kommen zu lassen, die damals mitten im Kampfe standen und bei der Einführung des Serums in Berlin Paten waren. Ich weise auf die Veröffentlichungen hin, die aus den Berliner Krankenhäusern in jenen Tagen herauskamen, und die sich fast durchweg, bei strengster Selbstkritik,



warm für die neue Therapie einsetzten*). Noch zurückhaltender, wenn möglich, waren die Berichte, die die städtischen Krankenhäuser in den Verwaltungsberichten des Magistrats erstatteten. Trotz kühler Sachlichkeit leuchtet aus allen doch die Befriedigung heraus, die Diphtheriestationen nicht mehr als Sterbehäuser betrachten zu müssen, sondern endlich ein wertvolles Heilmittel in der Hand zu haben. Aus diesen Berichten, in denen über Behandlung mit und ohne Serum nebeneinander Rechnung gelegt wird, in denen somit eine Änderung des Materials und des Krankheitscharakters auszuschließen ist, sei einiges wiedergegeben.

Tabelle XXIII.

1894/95.

	Krankenhaus		
	im Friedrichshain	am Urban	Moabit
Gesamtzahl der Diphtheriefälle	581	391	153
Mit Serum behandelt	293	245	87
Ohne „ „	288	146	66
Gesamtletalität	30,7%	32,9%	25,5%
Letalität bei Serumbehandlung	23,5%	28,0%	20,7%
„ ohne „	36,9%	41,9%	31,8%
Gesamtzahl der Tracheotomierten	165	101	58
Davon mit Serum behandelt	78	65	
„ ohne „ „	86	36	
Gesamtletalität der Tracheotomierten	54,9%	54,4%	38,9%
Letalität bei Serumbehandlung	38,5%	41,7%	
„ ohne „	70,9%	77,7%	

Die Schlüsse, die aus diesen ersten Versuchen gezogen wurden, lauten: „Im ganzen läßt sich sagen, daß das Mittel, wenn auch nicht unfehlbar, so doch ein sehr zu schätzendes Heilagens ist, welches wir in der Behandlung der Krankheit ungern entbehren würden“ (A. Fraenkel, Körte 1894/95). — „Die Resultate der Diphtheriebehandlung mit Heilserum sind demnach, selbst wenn man den durchweg milden Charakter der Epidemie berücksichtigt, so günstige, wie sie bisher mit keiner anderen Behandlungsmethode erreicht worden sind“ (Sonnenburg, Renvers 1894/95). — „Aus diesem für die Heilserumbehandlung günstigen Prozentsatz können wir noch nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen, da wir auch diesmal nur mit Auswahl das Heilserum zur Verwendung bringen konnten“ (Fürbringer, Hahn 1894/95). — „Es muß ferner hervorgehoben werden, daß erst in der zweiten Hälfte des

*) Behring, Boer u. Kossel, Kossel, Körte, Weibgen, Sonnenburg, Schubert, Heubner, Baginsky u. Katz u. a. m.



Jahres mit zunehmender Erfahrung über das Mittel größere Dosen angewendet wurden" (A. Fraenkel, Körte 1894/95).

Im Jahre 1895/96 wurden so gut wie alle Kranken mit Heilserum behandelt; die Letalität sank weiter stark ab. Der günstige Eindruck verstärkte sich noch: „es erscheint zweifellos, daß die dauernde Verbesserung der Behandlungsresultate im Vergleich zu früheren Jahren auf die Anwendung des Heilserums zurückzuführen ist" (A. Fraenkel, Körte 1895/96). Wie grundlegend sich in der Tat die Resultate der Behandlung gewandelt hatten, geht aus Tabelle XXIV hervor, die die Letalität im Urbankrankenhause seit 1890 betrifft.

Tabelle XXIV.

Jahrgang	Gesamtletalität	Letalität der Tracheotomierten	Serumanwendung
1890/91	56,3%	80,6%	fehlt
1891/92	40,3%	74,8%	fehlt
1892/93	39,6%	77,7%	fehlt
1893/94	50,5%	70,9%	bei einer Minderzahl
1894/95	32,9%	54,4%	„ über 50%
1895/96	20,4%	45,6%	„ fast 100%

In den beiden anderen städtischen Krankenhäusern war die Letalität sogar noch weiter heruntergegangen. Die Kinderkrankenhäuser berichten in gleichem Sinne.

Vor allem in Heubner (3) und A. Baginsky (3), den führenden Kinderärzten jener Zeit, erstanden dem Heilserum zwei warmherzige und wirkungsvolle Vorkämpfer. Beider zusammenfassende Arbeiten erschienen 1895, beider Beobachtungsmaterial betrifft die Zeit der ersten Einführung des Mittels. Während Heubner sich einen gewissen Zwang auferlegt, um streng objektiv zu bleiben, entfaltet Baginsky, gestützt auf unangreifbare Erfolge, das Banner der Begeisterung. Auch er bringt beachtliches, statistisches Material bei, das den Erfolg der Serumtherapie beleuchtet; aber er schiebt es beiseite: „Die klinischen, am Krankenbette sich von Fall zu Fall wiederholenden Erlebnisse des Arztes sind es, welche in letzter Linie die Entscheidung über die Wirksamkeit eines Mittels geben, ja die dem Arzte ganz allein das Recht eines Urteils überhaupt gestatten." Und dies Urteil fällt überwältigend aus. Ein Mißgeschick gibt ihm besondere Beweiskraft. Das Serum, das im Kinderkrankenhause Baginskys seit März 1894 angewandt wurde, hatte die Letalität von 48,2% auf 15,6% heruntergedrückt; im August ging der Serumvorrat zur Neige und war auch im September noch nicht zu ergänzen: sofort schnellte die Letalität wieder zu fürchterlichen Werten empor (52%), um nach Wiedereinsetzen der Serumtherapie alsbald wieder steil abzusinken. Gerade diese Unterbrechung der

Therapie ist so beweisend, „wie furchtbar die Erkrankungsformen waren, welche wir in der ganzen Episode des Herbstes und Winters 1894 zu behandeln hatten, und wie zahlreich die Opfer ohne die Anwendung des Heilserums geworden wären". Heubners Urteil ist kühler, aber nicht weniger bestimmt. Er wägt jedes Für und Wider. Er betont, daß die Berichtszeit keine besonders schlimme Periode der Diphtherie epidemiologisch darstelle, aber auch keine besonders günstige. Sie gleiche ungefähr an Schwere der Zeit um 1880 herum. Ihre Ergebnisse seien also in keiner Weise durch den „genius epidemicus" belastet. Unter diesen Umständen gewinnen die beobachteten Ergebnisse an kritischer Bedeutung. 1894 wurden in Berliner Krankenhäusern behandelt:

ohne Serum: 1166 Kinder mit einer Letalität von 44,3%
mit „ 1390 „ „ „ „ „ 21,1%.

Die Gegenüberstellung wirkt schlagend. — Ausführlich setzt er sich mit dem Einwand auseinander, daß jetzt mehr leichte Fälle ins Krankenhaus kämen und dadurch die Heilerfolge scheinbar verbesserten. Er supponiert die Richtigkeit der Tatsache, bringt das Plus der leichten Fälle für die Letalitätsberechnung in Abzug und findet selbst dann noch ein Absinken der Letalität um 13% gegen früher. Ähnliche Berechnungen nimmt er für das Material der Leipziger Klinik mit noch größerem Ausschlage vor. Also selbst wenn zugegeben wird, daß die Gesamtheit der Kranken verschiedentlich eine andere Mischung aufweist wie früher, so genügt diese doch keinesfalls, den gewaltigen Unterschied im Heilungserfolge zu erklären. Und die Umwandlung des genius epidemicus? — Bei aller Zurückhaltung im Schlußurteil wirft er doch die Frage auf: Müßte das nicht ein sonderbarer Zufall sein, daß die angenommene Charakterwandlung der Diphtherie in allen größeren Spitälern der Welt gleichzeitig zur Beobachtung gelangt, zusammenfallend mit der ausgedehnteren Anwendung des Heilmittels? Sonst war das bei der Diphtherie doch nicht so! Nein, es spricht wirklich alles für ein „wirkliches und echtes Heilmittel der Diphtherie". — So urteilt ein Mann, der die täuschenden Einflüsse von Epidemieschwankungen genau kennt und vor statistischen Trugschlüssen 1887 ausdrücklich gewarnt hat (1). Damals sprach er von einem Arzte, der solche Charakteränderungen der Epidemien nicht berücksichtigt: „Er sieht die große Mortalität und wendet sich unbefriedigt einer neuen eigenen oder von anderer Seite angepriesenen Idee zu. Er beginnt die neue Behandlung zu einer Zeit, wo die Epidemie den Charakter annimmt, den unsere Endemie im November und Dezember 1884 zeigt. Wird er nicht entzückt sein von seinem neuen Mittel? Denn wird er nicht — bei unbefangenster Berechnung der Mortalität — finden, daß er jetzt mit einem Male nur das Viertel oder Fünftel seiner Kranken verliert, während er bei der



alten Methode fast die Hälfte einbüßte? — Und doch, welch ein Trugschluß!" —

Wer auf gleichem Gebiete so kritisch geurteilt hat, dessen Wort hat besondere Bedeutung im Kampfe der Meinungen.

Heubner sowohl wie Baginsky haben ein Moment betont, das auch heute noch gern in den Vordergrund geschoben und für die spezifisch antitoxische Kraft des Heilserums in Anspruch genommen wird: je früher das Serum zur Anwendung gelangt, um so zuverlässiger ist seine Wirkung. Die Letalität ist bei Behandlung am ersten Krankheitstage gleich Null; sie steigt dann von Tag zu Tag, um bald erschreckende Werte zu erreichen. Die Tatsache an sich ist unbestreitbar, sie gilt für die 90er Jahre genau so wie für die neueste Zeit [W. Braun (1)]. Ob sie aber ein vollgültiges Beweismittel für die Serumspezifität darstellt, erscheint zweifelhaft. Reiche (5) hat vor einiger Zeit gewichtige Gegengründe zusammengestellt. Aber schon 1810 hat Wilhelm Sachse in seinem Büchlein über die häutige Bräune betont: „Die Ärzte würden mehrere retten können, wenn die Krankheit bloß epidemisch herrschte und man dann durch allgemeine Volksbelehrung ein früheres Zurufen des Arztes bewirken könnte. Unter meinen Kranken sah ich 5 nur, ohne daß ich vermögend war, noch Mittel anzuwenden. Es ist ausgemacht, daß die Heilung immer eher möglich ist, je früher sie angewandt wird. Aber es gibt auch Grade des Übels, wo die früheste nichts hilft!"

Der Vorteil frühzeitiger ärztlicher Behandlung und gar der Krankenhausaufnahme ist gerade bei der Diphtherie ein sehr großer. Jede Frühbehandlung, so urteilt Baginsky (1), gibt eine gewisse Chance der Heilung. Deshalb ist die gute ärztliche Versorgung der Bevölkerung ein so wichtiges Postulat jeder Diphtheriebekämpfung. Die Auswirkungsmöglichkeiten dieser Chance sind jedoch bei der Serumbehandlung erheblich gesteigerte. Kossel (1) machte hierüber zuerst zahlenmäßige Angaben: in älteren Zeiten lag der Tiefstand der Letalität bei den am ersten Krankheitstage in die Berliner Krankenhäuser eingelieferten Patienten immer noch auf der entsetzlichen Höhe von 30%; unter der Serummedikation sank er auf 0.

Vollgültiger als diese Angaben, gegen die Einwände immer noch möglich bleiben, sind Mitteilungen Baginskys. Im Jahre 1893 berichtete sein Assistent Philip: Gelegentlich der bakteriologischen Kontrolle gesunder Geschwister wurden oft die ersten Anfänge der Krankheit entdeckt; schnelle Krankenhausbehandlung senkte die Letalität dieser Kinder von der sonstigen Höhe (39,3%) auf 28,8%. Seit Anwendung der Serumbehandlung tritt bei diesen Kindern ein Absturz auf 15,6% ein (1893/94). Baginsky folgert:



Frühbehandlung ohne Serum verbessert die Letalität um 10%, Frühbehandlung mit Serum aber um 25%. Die therapeutische Kraft des Serums tritt auch hier wieder überzeugend in die Erscheinung.

Ich habe diese älteren Angaben ausführlicher behandelt, weil ihnen gegenüber der Einwand epidemiologischer Schwankungen mit Recht nicht gemacht werden kann, und weil in ihnen das klinische Urteil erfahrener Praktiker zum Ausdruck gelangt, die die ganzen Schrecken der serumlosen Zeit mit durchgemacht haben. Die folgenden Jahrzehnte haben eine weitere Vertiefung und Erweiterung der Erfahrungen gebracht und, statistisch wie klinisch, die Schrecken der furchtbaren Krankheit immer weiter gemildert. Das mutige Eintreten dieser Männer für das neue Mittel hat seinem heilbringenden Siegeszug die Wege geebnet. Nächst dem Schöpfer der Serumtherapie gebührt ihnen ein Ruhmesblatt.

Von den Zweiflern an der Wirksamkeit des Heilserums wird ein weiterer Einwand nicht selten vorgebracht, der sich auf die Höhe der Dosierung bezieht. Sie meinen, die in der ersten Zeit angewandten Serummengen seien nach unseren heutigen Erfahrungen so gering gewesen, daß ein therapeutischer Erfolg gar nicht zu erwarten gewesen sei. Wenn er gleichwohl eingetreten ist, so muß diese günstigere Gestaltung des Heilungsverlaufs eben andere (epidemiologische) Gründe gehabt haben. — Darauf ist zu erwidern: die zuerst angewandten Serumdosen waren in der Tat recht geringe. Aber mit zunehmender Erfahrung erkannte man, daß höhere Dosen den Erfolg erheblich vergrößerten. Schon im Mai 1894 berichten Ehrlich und Kossel, die ursprünglich 100—200 Einheiten bei nur einmaliger Injektion angewandt hatten: „Bei dieser Art des Vorgehens konnten wir uns überzeugen, daß in der Mehrzahl der Fälle, besonders den frisch zur Behandlung gekommenen, ein günstiger Einfluß auf den Krankheitsverlauf sicher vorhanden war, während bei längerer Dauer der Erkrankung oder bei Komplikationen ein klarer Erfolg nicht mehr zutage trat. Dementsprechend waren die Resultate in denjenigen Krankenanstalten die besten, in denen die größten Dosen zur Anwendung kamen." Heubner (3) wandte bereits 600—3600 Einheiten, eventuell in mehreren Tagen, an, Baginsky (3) stieg bis auf 4000 Einheiten. Die höheren Dosen wurden bald allgemein angewandt, der günstige Einfluß auf die Letalität ging mit den größeren Antitoxinmengen parallel. Daß den ersten, geringen Dosen aber auch eine gewisse Heilwirkung zukam, namentlich bei ganz frischen Fällen, ist bei dem giftneutralisierenden Charakter des Mittels eigentlich nichts besonders Merkwürdiges. Zu voller Wirkung, klinisch und auch statistisch, gelangten aber erst die höheren Dosen.

In neuester Zeit ist durch Bingel die ganze Frage noch einmal in Fluß gebracht worden, als er angab, mit normalem Pferdeserum die gleichen Erfolge wie mit spezifischem Heilserum erzielt zu haben. Aus-



gedehnte Nachprüfungen, die auch in Berliner Krankenanstalten vorgenommen wurden, haben seine Resultate nicht bestätigt, im Gegenteil die Überzeugung von der spezifischen Heilwirkung des Diphtherieantitoxins nur noch stärker verankert und so jenen Krankenhausleitern Recht gegeben, die jeden Versuch ablehnten und den Patienten die Segnungen des Behringschen Mittels in keinem Falle entziehen wollten. Gleichwohl sind Bingels Beobachtungen von Interesse; weisen sie doch u. a. auf die nicht geringe unspezifische Wirkung hin, die jedem fremden Serum zukommt. Eine Wirkung, die in ihren letzten Ursachen noch nicht erforscht ist, vielleicht aber die Anregung gibt, von der in den letzten Jahren beliebten, immer stärkeren Konzentration des Heilserums wieder etwas abzulassen.

Wir haben bisher nur von der therapeutischen Wirkung des antitoxischen Serums gesprochen; auch als Schutzmittel ist ihm aber ein weites Feld gewiesen. Behring (3) selbst erwartete ursprünglich das Meiste von seiner Schutzkraft beim gesunden Diphtheriegefährdeten. „Wir haben es in der Hand, mit absoluter Gewißheit die nicht schon ohne unser Zutun diphtheriegeschützten Menschen diphtherieimmun zu machen.“ Dieser stolze Satz muß gewisse Einschränkungen erfahren, enthält aber auch dann noch segensreiche Wahrheiten. — Die vorbeugende Anwendung des Serums im diphtheriebedrohten Milieu vermag tatsächlich bis zu einem gewissen Grade Schutz gegen die Erkrankung zu gewähren. Auf Heubners Berliner Klinik in der Charité wurde diese Tatsache zuerst an einem großen Material sichergestellt. Die Berichte von Löhr und Erich Müller zeigten, daß die früher recht häufigen Hausinfektionen mit einem Schlage aufhörten, als sämtliche Insassen regelmäßig immunisiert wurden. Sie lehrten aber auch gleichzeitig die Grenzen der Schutzwirkung kennen; nach drei Wochen war der Impfschutz abgelaufen, so daß eine Wiederholung der schützenden Injektion erforderlich wurde. Heubner hat denn auch viele Jahre lang durch regelmäßig wiederholte Immunisierung seine Schützlinge vor der Diphtherie zu bewahren gewußt. Viel Nachfolger hat er mit diesem Vorgehen nicht gefunden. Heute wird auf Kinderkliniken von solchen regelmäßigen Schutzimpfungen nur selten Gebrauch gemacht; der Schutz ist nämlich kein absoluter, die Wirkung gegenüber der Nasendiphtherie der Säuglinge ist nur gering, und die Gefahren der Serumkrankheit infolge wiederholter Injektionen wirken, wenn sie auch nicht sehr hoch zu bewerten sind, doch hemmend. Im übrigen ist die anerkannte Heilkraft des Serums, nach Behrings (4) eigenen Worten, ein Hauptgrund gegen seine Anwendung als Schutzmittel geworden. Ist eine sorgfältige ärztliche Beobachtung möglich, die das Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen bei den Gefährdeten sofort zur Kenntnis gelangen läßt, so ist die heilende Wirkung des alsbald ange-



wandten Serums so sicher, daß unter diesen Umständen mancher Arzt davon absieht, den Körper seines Patienten vielleicht unnötigerweise mit fremdem Serum zu beladen.

Aber wie oft ist diese sorgfältige Beobachtung in der Großstadt möglich? Wie selten kann sich aus wirtschaftlichen Gründen der Arzt noch längere Zeit um die Familienangehörigen kümmern, wenn er das kranke Kind dem Spital zugeführt hat? — Deshalb war es ein Verdienst von W. Braun (1, 2), mit allen Mitteln immer wieder auf die prophylaktische Immunisierung im Hause zu dringen und zahlenmäßig zu beweisen, daß auf solche Art Krankheit verhütet, die schrankenlose Ausbreitung gehemmt werden kann. Auch wir haben dies Bestreben unterstützt und durch die Fürsorgeschwestern des Medizinalamtes in weite Kreise tragen lassen, nicht selten gegenüber dem Widerstand der praktischen Ärzte. Wir haben in den städtischen Krankenhäusern die Möglichkeit geschaffen, unbemittelte Angehörige von Diphtheriekranken unentgeltlich schutzzuimpfen; manche Krankenhausärzte bestellen automatisch bei jeder Diphtherieaufnahme die Geschwister zur Schutzimpfung. Wir haben versucht, diese Maßnahme auch auf die Mütter auszudehnen, deren Gefährdung nach unseren Beobachtungen eine recht große ist, und haben auch hierbei manchen Widerstand im Publikum und von ärztlicher Seite überwinden müssen. Aber der Erfolg hat uns Recht gegeben. Ich übersehe zurzeit die Verhältnisse in 7952 schutzgeimpften und in 6092 ungeimpften Familien von Diphtheriekranken. In diesen Familien kam es insgesamt zu 1535 nachträglichen Erkrankungen, und zwar 356 mal in schutzgeimpfter, 1179 mal in nicht geimpfter Umgebung. In Prozenten ausgedrückt: Ansteckungshäufigkeit in geimpften Familien 4,5%, in ungeimpften 19,4%. Dabei darf man nicht vergessen, daß in der ersten Gruppe auch alle die Erkrankungen mitgezählt sind, die noch Monate nach der ersten Erkrankung sich ereigneten, die also gar nicht mehr der schützenden Kraft der Immunisierung unterstanden. Die Schutzwirkung des Serums ist daher in Wirklichkeit noch größer, als sie schon in diesen Zahlen zum Ausdruck kommt. Ganz besonders wertvoll erweist sich diese Schutzkraft aber in geschlossenen Kreisen (Erziehungshäuser, Krankenstationen usw.), in denen plötzlich die Diphtherie einen epidemischen Charakter anzunehmen droht. In solchen Fällen, wo die Isolierung schwer fällt, wo eine Erkrankung der anderen folgt, wirkt die entschlossene Durchimmunisierung oft geradezu Wunder. Sie schneidet die Kette der Erkrankungen ab und gibt uns Zeit, Luft zu holen, um innerhalb der Schutzfrist all die hygienischen Maßnahmen einzuleiten, die die endgültige Bezwingung der Seuche ermöglichen.

So erfreulich diese Erfolge sind, darf man ihre Bedeutung für die Bekämpfung der Diphtherie als Volksseuche doch nicht überschätzen.



Es liegt an den epidemiologischen Besonderheiten der Diphtherieausbreitung, daß selbst Höchstleistungen der Serumschutzwirkung nur Teilerfolge erzielen können. Vor einigen Jahren habe ich (3) aus der Verteilung der gemeldeten Krankheitsfälle auf Einzelhaushalte berechnet, wieviel Neuerkrankungen günstigsten Falles durch das Serum verhütet werden könnten. Es sind das im günstigsten Falle alle jene Erkrankungen, die als zweite oder folgende Ansteckung in einer Familie vorkommen. Ihre Zahl schwankte in verschiedenen Jahren zwischen 8,4 und 13,9% aller Erkrankungen. Gewiß nicht unbeträchtliche Werte, aber doch nicht groß genug, um von ihnen eine entscheidende Beeinflussung der Morbidität zu erwarten. Um so weniger, als dabei Leistungen des Serums vorausgesetzt sind, die es in Wirklichkeit gar nicht erfüllen kann; finden sich doch unter den Mehrfachfällen nicht nur gleichzeitige Infektionen, sondern auch Erkrankungen, die Monate später eingetreten sind, Fälle, auf die die kurze Schutzkraft des Serums gar keinen Einfluß mehr ausüben kann.

Aus allen diesen Gründen hat Behring (5) bis in seine letzten Lebenstage versucht, nach neuen Mitteln zu suchen, die besser und länger wirksam wären. Mit dem „T. A." einer Mischung von Toxin und Antitoxin in bestimmten Verhältnissen, versuchte er eine aktive Immunisierung zu erzielen, da erfahrungsgemäß aktiv erzeugte Antikörper länger im Organismus persistieren und bei Infektionen später schneller wieder in Aktion treten. Die in großem Umfange eingeleiteten Nachuntersuchungen sind durch den Krieg in den Hintergrund gerückt worden, die bisher vorliegenden Erfahrungen haben aber nicht dazu geführt, dem Mittel eine erhebliche praktische Bedeutung zu verleihen. Ein Analogon zur Jennerschen Kuhpockenimpfung, wie Behring erhoffte, wird es wohl nicht werden.

Literaturverzeichnis.

Abarbanell, Deutsche Klinik. Herausgegeben von Göschen. 1862. S. 11. — Albu, J. (1), Die Diphtherieepidemie in Berlin 1868/69. Journal für Kinderkrankheiten. **53.** 1869. — Albu, J. (2), Allg. Zeitschr. f. Epidemiologie. **1.** 1876. — Baginsky, A. (1), Lehrbuch der Schulhygiene. 1877. — Baginsky, A. (2), Diskussion zu Henoch, Berl. klin. Wochenschr. 1883. — Baginsky, A. (3), Die Serumtherapie der Diphtherie nach den Beobachtungen im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus in Berlin. Berlin 1895 bei Hirschwald. — Baginsky, A. (4), Diskussion zu Seligmann, Hyg. Rundschau. 1912. — Baginsky und Katz (1). Berl. klin. Wochenschr. 1894, 29. — Baginsky und Katz (2), Berl. klin. Wochenschr. 1894, 52. — Bard, S., Transactions of the philos. society Vol. I Philadelphia 1789. — Bayeux, La Diphthérie etc. Paris 1899 bei Carré et Naud. — Behre, Geschichte der Statistik in Brandenburg-Preußen. Berlin 1905. — Behring, v. (1), Die Zukunft. 1894. — Behring, v. (2), Die Statistik in der Heilserumfrage. Marburg 1895. — Behring, v. (3), Diphtherie. Bibliothek von Coler. **2.** Berlin 1901. — Behring, v. (4), Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrank-



heiten. Berlin 1912 bei Hirschwald. — Behring, v. (5), Verhandlungen des Deutschen Kongresses für innere Medizin. 1913 und 1914. — Behring und Kitasato, Über das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und der Tetanusimmunität bei Tieren. Dtsch. med. Wochenschr.. 1890, 49. — Behring und Wernicke, Zeitschr. f. Hyg. **12**. 1892. — Behring, Boer u. Kossel, Dtsch. med. Wochenschr. 1893, 17 u. 18. — Berlinische Monatsschrift. Herausgegeben von Gedicke und Biester, beginnend 1783. — Berl. klin. Wochenschr. (1). 1882, 1 (Redaktionsnotiz). — Berl. klin. Wochenschr. (2). 1896, 16 (Redaktionsnotiz). — Berlinisches Wochenblatt. Herausgegeben von Wadzeck, beginnend 1809. — Bernhard, L. (1), Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. **25**. 1912. — Bernhard, L. (2), Arch. f. Kinderheilk. **64**. 1915. — Bernhardt und Paneth, Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Ref. B. 57, Beiheft. — Benda, Th. (1), Berl. klin. Wochenschr. 1915, 15. — Benda, Th (2), Arch. f. Kinderheilk. **65**. 1916. — Bingel, Über die Behandlung der Diphtherie mit gewöhnlichem Pferdeserum. Leipzig 1918 bei F. C. W. Vogel. — Blitstein, M., Die Serumforschung, ihre Ergebnisse und Irrtümer. Berlin 1919. — Boeckh, R. (1), Die geschichtliche Entwicklung der amtlichen Statistik des preußischen Staates. Berlin 1863. — Boeckh, R. (2), Die Bewegung der Bevölkerung der Stadt Berlin in den Jahren 1869—1878. Berlin 1884 bei Leonhard Simion. — Braun, W. (1), Dtsch. med. Wochenschr. 1913, 6. — Braun, W. (2), Dtsch. med. Wochenschr. 1914, 23. — Bretonneau, Des inflammations speciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérite ou inflammation pelliculaire. Paris 1826, Crevot. — Brühl und Jahr, Diphtherie und Croup im Königreich Preußen in den Jahren 1875—1882. Berlin 1889. — Casper, Joh. Ludwig, Beiträge zur medizinischen Statistik und Staatsarzneikunde III. Über die Sterblichkeit der Kinder in Berlin. Berlin 1825 bei Ferd. Dümmler. — Conrad, Beitrag zur Untersuchung des Einflusses von Lebensstellung und Beruf auf die Mortalitätsverhältnisse. Jena 1877. — Dietrich, Berl. klin. Wochenschr. 1912. — Ebert (1), Berl. klin. Wochenschr. 1865, S. 15. — Ebert (2), Berl. klin. Wochenschr. 1865, S. 475. — Ehrlich, Die staatliche Kontrolle des Diphtherieserums. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 20. — Ehrlich und Kossel, Zeitschr. f. Hyg. **17**. 1894. — Eigenbrodt, Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege. **25**. 1893. — Engel, Die Sterblichkeit und die Lebenserwartung im preußischen Staate und besonders in Berlin. Zeitschr. d. Preuß. Stat. Büros. **1** u. **2**. 1862 u. 1863. — Escherich, Wien. klin. Wochenschr. 1894. — Eulenburg, Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 16. — Flügge, C., Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit spezieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886—1890. Eine epidemiologische Studie. Zeitschr. f. Hyg. **17**. 1894. — Formey, Ludwig, Versuch einer medizinischen Topographie von Berlin. Berlin 1796 bei Ernst Felisch. — Fränkel, B., Diskussion zu Henoch. Berl. klin. Wochenschr. 1883. — Fraenkel, C., 21. Versammlung des Deutschen Vereins für öff. Gesundheitspfl. zu Kiel 1896. — Fraenkel und Sobernheim, Berl. klin. Wochenschr. 1896. — Friedberger, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 7. — Fuchs, C. H., Historische Untersuchungen über Angina maligna und ihr Verhältnis zu Scharlach und Croup. Würzburg 1828. — Generalberichte über das Medizinal- und Sanitätswesen der Stadt Berlin von 1878—1894. Berlin. — Gohl, Acta medicorum Berolinensium. 1717—1731. — Gottschlich, Dtsch. med. Wochenschr. 1919. — Gottstein, A. (1), Berl. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 25. — Gottstein, A. (2), Epidemiologische Studien über Diphtherie und Scharlach. Berlin 1895 bei Jul. Springer. — Gottstein, A. (3), Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 16 u. 17. — Gottstein, A. (4), Therap. Monatshefte. 1896, S. 269. — Gottstein, A. (5), Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 50. — Gottstein, A. (6), Allg. Epidemiologie. Leipzig 1897. — Gottstein, A. (7), Therap. Monatshefte. 1898, S. 253. — Gottstein, A. (8), Therap.



Monatshefte. 1901, S. 605. — Gottstein, A. (9), Die Periodizität der Diphtherie und ihre Ursachen. Berlin 1903 bei Hirschwald. — Gottstein, A. (10), Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **43**. 1912. — Gottstein, A. (11), Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 9. — Graef, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. B. 57. Beiheft. — Guradze, Statistik der Kleinkinder, in Tugendreich: Die Kleinkinderfürsorge. Stuttgart 1919, bei F. Enke. — Hansemann, v., Berl. klin. Wochenschr. 1894. — Hecker (1), Geschichte der neueren Heilkunde. Berlin 1839. — Hecker (2), Der englische Schweiß. Ein ärztlicher Beitrag zur Geschichte des 15. und 16. Jahrhunderts. Berlin 1834. — Henoch (1), Berl. klin. Wochenschr. 1882. — Henoch (2), Berl. klin. Wochenschr. 1883. — Henoch (3), Berl. klin. Wochenschr. 1884. — Heubner (1), Jahrb. f. Kinderheilk. **26**. 1887. — Heubner (2), Jahrb. f. Kinderheilk. **38**. 1894. — Heubner (3), Klinische Studien über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behringschen Heilserum. Leipzig 1895, bei J. A. Barth. — Hillier, Th., Journ. f. Kinderkrankheiten. **39**. 1862. — Hirsch, A., Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. II. Aufl. Berlin 1886. — Hirschberg, Statistisches Jahrbuch der Stadt Berlin. **22**. 1895. — Hoffmann, J. G., Übersicht der Geburten, neuen Ehen und Todesfälle in den Jahren 1816 bis mit 1841 nach den für die Stadt Berlin amtlich aufgenommenen Tabellen. Berlin 1843. — Home, Inquiry into tho nature, cause and cure of the croup. Edinburgh 1765. — Jaffé, Max (1), Schmidts Jahrbücher. **113**. 1862. — Jaffé, Max (2), Schmidts Jahrbücher. **119**. 1863. — Jaffé, Max (3), Schmidts Jahrbücher. **140**. 1868. — Kaiser, M., Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen N. F. **42**. 1885. — Katz, Berl. klin. Wochenschr. 1894. — Kisskalt, Einführung in die Medizinalstatistik. Leipzig 1919, bei Georg Thieme. — Klebs, Verhandl. d. 2. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1883. — Körösi, Zeitschr. f. Hyg. **18**. 1894. — Körte, W., Berl. klin. Wochenschr. 1894. — Kossel (1), Zeitschr. f. Hyg. **17**. 1894. — Kossel (2), Dtsch. med. Wochenschr. 1894. — Kossel (3), Die Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum. Berlin 1895 bei Karger. — Kossel (4), Dtsch. med. Wochenschr. 1898. — Krückmann, Therap. Monatshefte. 1896, S. 318. — Kundmann, Joh. Chr., Rariora naturae et artis. Item in re medica. 1737 Bresslau und Leipzig bey Michael Hubert. — Küster, K. (1), Berl. klin. Wochenschr. 1872. — Küster, K. (2), Berl. klin. Wochenschr. 1882. — Langerhans, Tod durch Heilserum. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 27. — Loeffler (1), Verhandl. d. 3. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1884. — Loeffler (2), Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe. Mitt. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. **2**. 1884. — Löhr, Jahrb. f. Kinderheilk. **43**. 1896. — Medizinalstatistische Nachrichten. Herausgegeben vom Preuß. Statistischen Landesamt. Bd. **7**, S. 472. — Müller, E. H. (1), Die Sterblichkeit des Jahres 1864 u. ff. Deutsche Klinik 1866—1874. — Müller, E. H. (2), Die Kindersterblichkeit in Berlin. Deutsche Klinik. 1867. — Müller, E. H. (4), Berlins Sanitätswesen. Ein Führer für Fremde und Einheimische. Berlin 1870 bei Enslin. — Müller, Erich, Jahrb. f. Kinderheilk. **44**. 1897. — Neefe, Zeitschr. f. Hyg. **24**. 1897. — Neißer, M., Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Beiheft. **57**. 1913. — Neißer und Gins, Über Diphtherie. Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. II. Aufl. **5**. 1913. — Nesemann (1), Das Desinfektionswesen im Landespolizeibezirk Berlin. Desinfektion. **2**. 1909. — Nesemann (2), Die Infektionskrankheiten in Berlin während der Jahre 1904—1913. Veröff. aus dem Gebiete der Medizinalverwaltung. Bd. **6**, Heft 1. — Paltauf, Wien. klin. Wochenschr. 1896, Br. 16. — Philip, Arch. f. Kinderheilk. **16**. 1893. — Pistor, s. Generalberichte usw. — Prinzing, Handb. d. med. Statistik. Jena 1906. — Preußische Medizinalzeitung. 1862 u. 1863. — Pürkhauer, Münch.



med. Wochenschr. 1896, Nr. 19. — Reiche (1), Soziale Lage und Infektionskrankheiten in Mosse und Tugendreich: Krankheit und soziale Lage. München 1913. — Reiche (2), Med. Klinik. 1913, Nr. 33. — Reiche (3), Zeitschr. f. klin. Med. **81**. 1914. — Reiche (4), Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 24. — Reiche (5), Med. Klinik 1916, Nr. 7. — Rosenfeld (1), Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. **21**. 1902. — Rosenfeld (2), Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. **22**. 1903. — Sachse, Wilhelm, Das Wissenswürdigste über die häutige Bräune. Lübeck 1810. — Sarnighausen, Die Bedeutung der erworbenen Immunität an Diphtherie usw. Inaug.-Diss. Kiel 1919. — Scheller, Centralbl. f. Bakt. **40**. 1906. — Schubert, Dtsch. med. Wochenschr. 1894. — Schultz, R. (1), Jahrb. f. Kinderheilk. **69**. 1905. — Schultz, R. (2), Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. **24**. 1911. — Schultz, R. (3), Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. **25**. 1912. — Schultz, R. (4), Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. **26**. 1913. — Seligmann (1), Zeitschr. f. Hyg. **70**. 1912. — Seligmann (2), Hyg. Rundschau. 1912, Nr. 5. — Seligmann (3), Med. Klinik. 1914. — Seligmann (4), Fortschritte in der Berliner Diphtheriebekämpfung. Berl. klin. Wochenschr. 1917. — Seligmann (5), Berichte über die Tätigkeit der Fürsorgeschwestern des Medizinalamts. Berl. klin. Wochenschr. 1918, 1919, 1920. — Seligmann (6), Zeitschr. f. Hyg. **87**. 1919. — Seligmann und Schloß, Zeitschr. f. Kinderheilk. **4**. 1912. — Siegel, Gutachten zur Einführung der Wohnungsaufsicht in Berlin. Berlin 1912 bei W. u. S. Loewenthal. — Silbergleit, Grundzüge der Krankheits- und Todesursachenstatistik in Mosse und Tugendreich: „Krankheit und soziale Lage". München 1913. — Sobernheim, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Beiheft. **51**. 1913. — Sobernheim und Nagel, Berl. klin. Wochenschr. 1918. — Sonnenburg, Dtsch. med. Wochenschr. 1894. — Stamm, A. Th., Die medizinische Ätiologie und das soziale Elend. Deutsche Klinik. 1872. — Statistisches Jahrbuch der Stadt Berlin von 1867 ab. — Steinthal, Journ. f. Kinderkrankh. **42**. 1864. — Stikker, G., Blätter für biologische Medizin. **7**. 1919. — Straßmann, F., Tod durch Heilserum. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 23. — Süßmilch, Joh. Peter, Die göttliche Ordnung in den Veränderungen des menschlichen Geschlechts, aus der Geburt, dem Tode und der Fortpflanzung desselben erwiesen. IV. verbesserte Aufl., genau durchgesehen und näher berichtigt von Chr. J. Baumann. Berlin 1775. Buchhandlung der Realschule. — Tabellen über die Bevölkerungsvorgänge Berlins, seit 1879. — Veit (1), Dtsch. Klinik. 1862, S. 513. — Veit (2), Berl. klin. Wochenschr. 1868, Nr. 44 u. 45. — Verwaltungsberichte des Magistrats der Stadt Berlin 1894—1896. Krankenanstalten. — Virchow, R. (1), Virchows Archiv. Bd. **1**, S. 251. — Virchow, R. (2), Berl. klin. Wochenschr. 1894. — Wassermann, Zeitschr. f. Hyg. **19**. 1895. — Weibgen, Dtsch. med. Wochenschr. 1894. — Wernich, Diskussion zu Henoch. Berl. klin. Wochenschr. 1883. — Westergaard, Die Lehre von der Mortalität und Morbilität. Jena 1882 bei G. Fischer. — Wollheim, Versuch einer medizinischen Topographie und Statistik von Berlin. Berlin 1844 bei Hirschwald. — Zuelzer, Wochenblatt für medizinische Statistik. 1870.

(Aus dem I. Rigaer Stadtkrankenhause.)

Die Rigaer Pockenepidemie im Jahre 1914—1915.

Von
Dr. med. **V. Kretzer**, Riga.

Ich möchte die Rigaer Pockenepidemie im Winter 1914—15 schildern, wie sie nach dem Material des I. Stadtkrankenhauses zum Ausdruck kam.

Manches Interessante bot diese Epidemie dadurch, daß in Riga die Bevölkerung zum Teil geimpft (auch von diesen viele nur einmal in der Kindheit), zum Teil ungeimpft war, und daß zugleich unter Flüchtlingen vom Lande, die sich in der Stadt aufhielten, viele Erwachsene an Masern erkrankten. Man konnte daher die verschiedensten Krankheitsbilder miteinander vergleichen.

Vom September 1914 bis Juni 1915 kamen 320 Pockenkranke zur Behandlung; nach Jahresmonat, Verhältnis zur Vaccination und Ausgang der Krankheit eingeteilt, ergeben sie folgende Tabelle:

Monat	Geimpft	Davon †	Unbekannt	Davon †	Ungeimpft	Davon †	Summa
IX. 1914	1	—	4	—	7	2	12
X.	9	—	4	—	13	9	26
XI.	10	—	3	1	11	6	24
XII.	6	—	2	1	21	18	29
I. 1915	11	—	10	4	14	8	35
II.	23	—	8	—	21	12	52
III.	31	—	4	—	20	11	55
IV.	22	1	1	—	15	7	38
V.	14	1	2	—	8	4	24
VI.	13	2	—	—	7	2	20
VII.	—	—	1	—	4	3	5
Summa:	140	4	39	6	141	82	320 † 92

Als „geimpft" bezeichne ich nur Patienten mit Impfnarben, als „unbekannt" sowohl solche, an denen wegen schon vorgeschrittener Hautveränderungen nicht zu sehen war, ob sie Narben hatten, als auch Kranke, die erst während der Inkubation zum ersten Male geimpft wurden.

Sehr deutlich kommt die hohe Sterblichkeit der Ungeimpften im Vergleich zu den auch nur einmal geimpften in der Tabelle zum Ausdruck. Obwohl 4 Patienten — alle im Alter zwischen 24 und 30 Jahren — trotz



bestehender Impfung starben (3 an variola confluens und 1 sogar an purpura variolosa), und andererseits einige Ungeimpfte nur an ganz leichten Pocken erkrankten, spricht die Tabelle doch so überzeugend, daß es undenkbar erscheint, daß ein Arzt, der eine Pockenepidemie erlebt hat, Impfgegner sein könnte.

Zwei unserer Pockenpatienten (47- und 24jährig) hatten als Kinder schon einmal schwere Variola durchgemacht.

Dem Alter nach waren die meisten Kranken in den mittleren Jahren. Von 50 Kindern bis 4 Jahren (davon nur 1 rechtzeitig geimpft, das trotzdem eine mittelschwere Variola durchmachte) starben 24. Von 37 Kindern vom 4. bis zum 16. Jahre waren 16 ungeimpft, von ihnen kamen 8 ad exitum. 79 nicht vaccinierte Erwachsene (bis zum 45. Lebensjahr) ergaben 52 Todesfälle; auf der Höhe der Epidemie (Dezember, Januar, Februar, März) war die Mortalität unter ihnen eine noch höhere — 33 von 43 — also 77%.

Über 45 Jahre alt waren nur 7 Patienten (6 Frauen und 1 Mann), 2 von ihnen starben. Die älteste war eine 66jährige.

Aus dieser Zusammenstellung sieht man, daß unter den nicht vaccinierten die Kinder noch eine relativ gute Prognose boten; besonders ungünstig war die Variola, was Morbidität und Mortalität anbelangt, bei kräftigen ungeimpften Männern in mittleren Jahren.

Wie verläuft die Krankheit bei während der Inkubation geimpften? 14 solcher Fälle kamen bei uns zur Beobachtung. 5 Patienten, die 2 bis 4 Tage nach der Impfung erkrankten (ob die Vaccination angegangen war, läßt sich dabei nicht sagen, da bei Pocken an allen Hautverletzungen, also auch an Impfstellen, die Effloreszenzen besonders üppig sind und schneller sich entwickeln) hatten alle schwere Variola, 1 sogar eine Purpura, 3 von ihnen sind gestorben. Eine 52jährige Frau kam mit angetrockneten Impfborken und einem 1—2 Tage alten maculösen Variolaexanthem; sie starb an schwerer variola confluens. Drei Kinder, die vor einer Woche geimpft waren, bekamen trotzdem schwere Pocken, 1 davon kam ad exitum. Von 5 Patienten, bei denen das Impfen gegen 2 Wochen zurücklag und angegangen war, machten 3 variolois und 2 mäßig schwere variola durch und genasen.

Das Impfen während der Inkubation scheint also entgegen der bisweilen ausgesprochenen Ansicht weder zu schützen, noch den Krankheitsverlauf zu mildern. Die Vaccination muß etwa eine Woche vor der Infektionsmöglichkeit vorgenommen werden.

Auch soll man nicht an eine angeborene Immunität denken bei Leuten, bei denen die Vaccination mehrmals erfolglos bleibt. Viele von diesen Leuten haben wir an schweren Pocken sterben gesehen. Negatives Impfresultat ist meist Kunstfehler. Ich konnte allerdings 2 Fälle beobachten (ein 6jähriges Kind und eine 35jährige Frau), die trotz wieder-



holten Impfens keine Narben hatten, und an ganz leichten variolois erkrankten, offenbar angeborene relative Pockenimmunität.

Wenden wir uns jetzt an das Bild der Pockenerkrankung. Da ich den Krankheitsverlauf und seine Variationen als bekannt voraussetze, möchte ich nur Tatsachen schildern, die mir während dieser Epidemie besonders auffielen, und solche, die sonst nicht genügend berücksichtigt werden. Die Patienten liegen meist die ersten 3—4 Tage zu Hause mit der Diagnose: Grippe, Pneumonie usw.; bei Frauen, falls, wie so oft, Metrorrhagien vorhanden sind, werden auch gynäkologische Diagnosen gestellt, z. B. Abort mit septischem Exanthem. Fast immer sind mehr minder starke Kreuzschmerzen zu verzeichnen. Am 4. bis 5. Tage kommen die Kranken ins Hospital mit einem papulösen oder auch ganz masernähnlichen Ausschlag, nur meist etwas erhabener und körniger als letzterer; das Allgemeinbefinden ist gut; Temperatur normal bis 38,5; leichte Conjunctivitis, meist deutliches Anschwellen aller oberflächlichen Lymphdrüsen; nicht immer Exanthem. Kaum in 10% der Fälle war das hämorrhagisch-scharlachähnliche Initialexanthem im Schenkeldreieck, das zum Nabel und bisweilen auch an den Seiten bis in die Achsenhöhlen hinzog, vorhanden. Am nächsten, also 5 Krankheitstage schwanden die Masernflecken, und was nachbleibt, ist ein deutlich papulöser Pockenausschlag; dabei erlebt man oft die angenehme Überraschung, daß viel weniger Papeln aufgetreten sind, als man erwartete. Auch am 6. und 7. Tage kommen noch neue Papeln hinzu. Das Exanthem ist immer besonders dicht an hyperämischen Hautstellen, also: am Gesicht, Händen, dem Druck ausgesetzten Hautstellen (Taille bei Frauen, Schultern bei Männern, Füße) und auch an Hautverletzungen, z. B. frischen Impfstellen. Bläschenbildung auf den Conjunctiven trat in nur ganz vereinzelten Fällen auf. Bei etwa 5% aller Kranken kamen auf der Wangen- und evtl. auch Zahnfleischschleimhaut ganz kleine weiße Flecken, den Koplikschen absolut ähnlich, vor. Später entstehen aus ihnen kleine Bläschen, resp. Ulcera. (Diese Flecken von mir im Jahre 1916 in „Wratschebnaja Gaseta“ — russisch — beschrieben.) Ein „rash scarlatineux“ am 2. und 3. Tage der Erkrankung wurde bei uns nur 4 mal beobachtet.

Hämorrhagische Symptome, die, wenn stark ausgesprochen, das Bild der „schwarzen Pocken“ erzeugen, sind folgende: hämorrhagisch-violette Höfe um die Vesiceln, resp. Pusteln; punktförmige bis flächenhafte Hautblutungen zwischen den Efflorescenzen (die punktförmigen oft nicht zu unterscheiden vom Initialexanthem); Grünlich-schwarz-werden der Pusteln; blutunterlaufene Conjunctiven; Blutungen aus Nase, Darm, Harnröhre und Vagina. Diese hämorrhagischen Zeichen treten entweder einzeln oder mehrere zugleich auf.

Die ganz schweren Fälle der hämorrhagischen Pocken, die purpura variolosa, sehen dermaßen eigenartig und den anderen Pockenformen



unähnlich aus, als seien sie eine ganz andere Krankheit. Es waren im ganzen 9 Purpurafälle bei uns — alles Erwachsene — 3 Männer und 6 Frauen, davon 2 Gravide (auch eine mit Impfnarben). Die Purpurapatienten kamen am 3. bis 4. Tage der Erkrankung ins Hospital und boten, entgegen der sonstigen Variola um diese Zeit, ein äußerst schweres Krankheitsbild. Sie winden sich vor Kreuzschmerzen, der ganze Körper ist düster-scharlachrot mit Hämorrhagien aller möglichen Größen bedeckt; das Gesicht ist ödematös. Nur bei aufmerksamen Suchen findet man auf der Haut einige rudimentäre hämorrhagische Bläschen. Die Mundschleimhaut sieht grau-weiß, wie verbrüht, aus mit blutigen Krusten; Conjunctivae bulbi sind dunkel-rot (Blutung), oft dunkler als die Iris, dadurch ein unheimlicher Blick; meist Enterorrhagien. Der Puls ist langsam, kräftig; das Sensorium frei, Temperatur gegen 39,0. Nach 24—48 Stunden sterben die Kranken, ohne daß es zur richtigen Bläschen- oder Pustelbildung kommt. Die in der russischen medizinischen Presse vorkommende Annahme, die Purpura variolosa sei eine Kombination von Scharlach und Pocken ist unhaltbar: ich beobachtete eine Purpura, die 3 Wochen nach überstandenem Scharlach auftrat.

Was die Prognose bei Pocken anbelangt, so ist sie in den ersten Tagen der Erkrankung, abgesehen von ganz leichten Fällen (mit niedriger Temperatur und geringen subjektiven Beschwerden) und ganz schweren hämorrhagischen Erkrankungen, sehr schwer zu stellen, da oft nach stürmischen Prodromen das Exanthem spärlich und die Temperatur ganz normal werden kann. Mit großer Wahrscheinlichkeit kann die Schwere des Verlaufes etwa am 5. Tage der Erkrankung vorausgesehen werden: jetzt kann man die Dichte des Ausschlages schon beurteilen; höhere Temperatur um diese Zeit, Bestehenbleiben der Kreuzschmerzen und schlechtes Allgemeinbefinden sind ungünstig, ebenso Bewußtseinstörungen (ich habe allerdings 2 Fälle mit benommenem Sensorium leicht verlaufen gesehen). Hämorrhagische Symptome sind besorgniserregend, jedoch kommen sowohl hämorrhagische Höfe und schwarze Pusteln an den Unterschenkeln, als auch Metrorrhagien auch bei leichten Fällen vor.

Die meisten Komplikationen bei Pocken sind wohl als Folgen der Eiterprozesse der 2. und 3. Woche zu betrachten. Es waren am häufigsten Abscesse (bei 26 unserer Patienten chirurgischer Eingriff nötig gewesen) und Lymphangitis; seltener Phlegmonen, Erysipelas und Thrombophlebitis, die im Exsikkationsstadium auftraten. Fünfmal kamen eigenartig verlaufende Phlegmonen vor: sie breiteten sich sehr schnell aus, gaben nirgends Abszedierung und führten alle in einigen Tagen zum Exitus; bei der Incision sah das Gewebe bräunlich, geschichtet aus, geräuchertem Fischfleisch ähnlich, die Haut drüber ging in Fetzen ab. Etwa 4 Patienten starben im Stadium der Eintrocknung an Dekubitus.



Pustelbildung mit schweren Zerstörungen an empfindlichen Organen war zum Glück selten. Wir sahen nur dreimal Larynxstenosen, durch eitrig-ulcerative Prozesse bedingt, zweimal Pustelbildung an der Cornea und zweimal Panophthalmien — es waren durchweg sehr schwere Fälle, vernachlässigte Kranke, die spät ins Hospital gebracht waren, und starben auch alle. Otitis media ist fünfmal und Parotitis nur einmal verzeichnet. Zweimal kamen Entzündungen von Gelenken zugleich mit anderen Eiterungen vor, und einmal trat in der 3. Woche einer Variolois eine trockene Pleuritis, Pericarditis und Polyarthritis auf, die günstig verlief. Bei einem jungen Patienten bildete sich in der Rekonvaleszenz eine Pulsirregularität aus.

In 4% der Fälle kam Pneumonie vor, hauptsächlich bei kleinen Kindern und zugleich mit Hautkomplikationen. Die Prognose war nicht ungünstig.

Sechsmal traten hämorrhagische Nephritiden auf, davon 4 in der 4. Woche der Erkrankung, im Exsikkationsstadium, mit plötzlichem Temperaturanstieg einsetzend, mit viel Blut im Urin, mäßigem Ödem (Nephroso-Nephritis), zum Teil sehr schnell abklingend. Außerdem war eine Patientin mit einer sehr leichten, jedoch langwierigen Nierenentzündung nach einer ganz leichten Variolois in Behandlung.

Auch möchte ich plötzliche Temperatursteigerungen (sogar bis 40°) bei Rekonvaleszenten erwähnen, die ohne objektiven Befund mit uncharakteristischen Beschwerden im Epigastrium verliefen und nach 1—2 Tagen abklangen.

Es sind hauptsächlich Masern und Varicellen, die mit Pocken verwechselt werden können. Masern eigentlich nur am 4. bis 5. Tage der Erkrankung (dieses ist aber gerade der Tag, an dem die Pockenpatienten ins Krankenhaus gebracht werden). Wichtig ist hier die Anamnese: ob Temperaturabfall seit Auftritt des Exanthems stattgefunden, ob Kreuzschmerzen bestanden, da der Ausschlag bei beiden Krankheiten ganz identisch sein kann, und katarrhalische Erscheinungen auch bei Pocken vorkommen. Wichtig sind die Kopliks, die auch noch am 5. Tage der Masern kaum jemals fehlen, jedoch kommen sie bisweilen auch bei Pocken vor (dreimal deswegen Fehldiagnose unsererseits). Inwieweit eine Blutuntersuchung bei der Differentialdiagnose zum Ziele führt, konnte ich aus äußeren Gründen nicht feststellen — eine einfache Leukocytenzählung ist aber sicher ungenügend, da zu Beginn der Pockenerkrankung auch normale und selbst verminderte Werte vorkommen; beweisend für Pocken scheint ein Normoblastenbefund zu sein, der jedoch nicht immer vorhanden ist.

Wir haben auch mehrmals Rubeolen mit Pockern verwechselt, da bei Rubeolen die Flecken bisweilen sehr erhaben sind, keine Kopliks vorkommen (sondern meist kleine hämorrhagische Punkte an der Wan-



genschleimhaut) und alle Lymphdrüsen bei beiden Krankheiten vergrößert sein können. Sowohl hier wie bei Masern bringt der nächste Tag die Entscheidung.

Anders ist es bei Varicellen: auch nach der Genesung des Patienten kann man zuweilen nicht sagen, ob es Variolois oder Varicellen gewesen sind. Die leichtesten Fälle sind hier diagnostisch die schwierigsten. Ich möchte nur bemerken, daß auch bei Variolois 2—3 Tage hindurch neue Papeln aufschießen können und abortive Papeln vorkommen, die eintrocknen, bevor die anderen sich voll entwickelt haben. Meiner Ansicht nach ist die Diagnose: Varicellen bei einem Erwachsenen während einer Pockenepidemie unverantwortlich. Ich sah 2 Kinder an Pocken sterben, deren Großmutter vor 2 Wochen zu Hause „Varicellen" durchgemacht hatte.

Oft wird auch Acne vulgaris während einer Epidemie für ganz leichte Variolois gehalten, auch andere Krankheiten (verschiedene Erytheme). Varioliforme Syphilide können täuschend ähnlich sein, bleiben jedoch viel länger bestehen. Alle diese Verwechslungen könnten vielleicht bei sehr guter Anamnese vermieden werden.

Verwechslungen mit Typhus abdominalis oder exanthematicus kamen nie vor.

Andere Krankheiten kommen bei Purpura variolosa differentialdiagnostisch in Frage: Scarlatina hämorrhagica und Morbus maculosus. Das typische Aussehen der Mundschleimhaut, die Kreuzschmerzen und das Vorhandensein, wenn auch nur ganz vereinzelter, hämorrhagischer Vesikeln haben uns nie eine Fehldiagnose begehen lassen.

Therapie. Eine kausale Therapie gibt es nicht. Alle ungeimpften Patienten, denen ich am 4. bis 5. Tage der Erkrankung 0,45—0,9 Neosalvarsan injizierte, kamen dennoch schließlich ad exitum. Kinder, die zu 50,0 Pockenrekonvaleszentenserum eingespritzt bekamen, starben trotz aller Hoffnungen im Suppurationsstadium; auch starben 2 Erwachsene, denen ich 70,0—100,0 Menschennormalserum injizierte. Das Fehlschlagen der Serumtherapie würde auch mit der Theorie, daß die Pockenimmunität eine Immunität der fixen Zellen sei, übereinstimmen.

Medikamentös haben wir die Herzkraft unterstützt, obwohl die Herztätigkeit und der Puls meist bis kurz vor dem Tode gut sind, und durch Opiate die Qualen gelindert.

Ich habe nicht den Eindruck, daß durch Jod-, Ichtyol- oder Kalihypermanganicumpinseln oder rotes Licht die Pockennarbenbildung im Gesicht nennenswert beeinflußt wird.



Zur Malariabehandlung der progressiven Paralyse.

Von
R. Doerr (Basel) und **L. Kirschner** (Wien).

Seit dem Jahre 1887 beschäftigt sich Wagner von Jauregg mit dem konsequenten Ausbau und der systematischen Durchprobung einer Therapie der Psychosen, welche sich auf die vielfach bestätigte Erfahrung stützt, daß bei Geisteskranken nach interkurrenten akuten Infektionen Heilungen oder Besserungen auftreten können. Auch für die progressive Paralyse lagen analoge Beobachtungen in relativ großer Zahl vor; die Anwendung des Prinzips auf diesen Prozent war daher, da hier zunächst nur empirische Gesichtspunkte Geltung besitzen konnten, gerechtfertigt und schien überdies mit Rücksicht auf die entmutigenden Ergebnisse anderer Heilverfahren besonders aussichtsvoll. Wagner trug dieser Sachlage frühzeitig Rechnung und ließ nachweislich schon seit 1896 in seiner Klinik Paralytiker nach den neuen Methoden behandeln; später konzentrierten sich seine therapeutischen Bestrebungen und die anderer Autoren, welche in der gedachten Richtung tätig waren, immer mehr auf die Paralyse und die anderen Psychosen traten völlig in den Hintergrund.

Aus der Erfahrung läßt sich nur ein Antagonismus zwischen Paralyse (und anderen Psychosen) einerseits, akuten Infektionskrankheiten andererseits herauslesen, der zudem nicht durchgängig, sondern an gewisse, ihrer Natur nach absolut unbekannte Bedingungen geknüpft ist. Eine möglichst enge Anlehnung an das Paradigma, eine Therapie der Paralyse durch willkürliche Erzeugung von akuten Infektionskrankheiten, war unter diesen Umständen das logisch Gegebene und wurde von Wagner tatsächlich schon 1888 ins Auge gefaßt. Doch stieß die Realisierung seines Vorschlages zu jener Zeit auf Schwierigkeiten; die Technik der experimentellen Infektionen war nicht genügend entwickelt und die Beherrschung des Infektionsablaufes durchwegs zu mangelhaft, um die Risiken solcher Versuche auf das aus äußeren und inneren Gründen erforderliche Maß herabzudrücken. Das Bedenken, man würde die weitere Verbreitung der Infektionen, speziell im Milieu der Irrenanstalten, nicht mit Sicherheit verhindern können, mag wohl auch mitgespielt haben. Man wählte also einen anderen Weg. Der

antagonistische Einfluß der Infektionen zeigte eine weitgehende Unabhängigkeit von der Spezifität ihrer Erreger; man hatte Remissionen nach Wechselfieber (Nasse), Variola, Typhus, Erysipel, Recurrens, nach Eiterungen usw. gesehen und beschrieben, und es lag somit die Annahme nahe, daß nicht die Infektion als kurativer Faktor zu betrachten sei, sondern die Infektionskrankheit im allgemeinsten Sinne des Wortes, d. h. die Reaktion des Organismus, die ja bei den verschiedensten Infektionen eine unverkennbare, in gewissen identischen Symptomen zum Ausdruck kommende Gleichartigkeit aufweist. In diesem gemeinsamen Symptomenkomplex dominiert nun das Fieber, das Ansteigen der Eigentemperatur des homoiotherm regulierten menschlichen Körpers; war das Fieber das wirksame Agens. Wagner selbst vertrat in seinen ersten Publikationen diese Ansicht, dann bot sich eine einfache Lösung dar in der Substitution des Infektionsprozesses durch ein künstlich provoziertes, aseptisches, relativ harmloses Fieber. So trat an die Stelle der einstweilen zur Seite geschobenen Infektionstherapie die Fieber- oder Pyretotherapie (vgl. Kontscheweller); als pyrogene Stoffe benutzte man abgetötete Bakterien, Bakterienprodukte (Tuberkulin), heterologes Eiweiß (Milchinjektionen), Eiweißabbauprodukte (Natrium nucleinicum, Albumosen, Peptone), und Kochsalzinfusionen, die allerdings ursprünglich von Donath in anderer Absicht empfohlen wurden.

Inzwischen hatte sich ein Umschwung der Vorstellungen über das Wesen der progressiven Paralyse vollzogen; durch den zuerst von Noguchi erbrachten Nachweis von Spirochäten im Gehirn von Paralytikern war festgestellt, daß die Krankheit auf einer Ansiedelung des Syphiliserregers im Gewebe des Zentralnervensystems beruht, daher selbst eine Infektion repräsentiert und damit gewann die Fiebertherapie der Paralyse nahe Verwandtschaft zu den Behandlungsmethoden anderer Infektionen, die zwar aus ganz differenten Ideenkombinationen entsprochen, schließlich jedoch beim gleichen Ziele gelandet waren, nämlich zur Heterovakzine- und Proteinkörpertherapie. Alle diese Verfahren bedeuten heute die praktische Auswertung der Tendenz, auch die allgemeinen, allen Infektionen gemeinsamen Symptome, speziell das Fieber, teleologisch als unspezifische mikrobizide Vorgänge zu interpretieren und sie so der alten Deutung der Infektion als eines Kampfes zwischen Wirt und Parasit einzugliedern.

Selbst wenn wir uns mit solchen Nachahmungen unspezifischer „Abwehrreaktionen" auf richtigen Bahnen bewegen würden, ist damit natürlich keineswegs die Frage erledigt, ob das nicht-infektiöse Fieber einen vollwertigen Ersatz für die antagonistischen Infektionen bietet. Wagner von Jauregg unterscheidet 3 Gruppen pyrogener Agentien: Stoffe, welche nicht Abkömmlinge von Mikroorganismen sind, Mikrobenderivate und die Infektionskrankheiten selbst, in welcher Reihe



jedes folgende Glied dem vorangehenden an Intensität des antagonistischen Effektes überlegen ist. Die Aussage, welche die Infektionskrankheiten als optimal hinstellt, gründet Wagner auf zufällige Beobachtungen welche er selbst anzustellen Gelegenheit hatte und die ihn schließlich bewogen, die 1888 vorgeschlagene künstliche Erzeugung von Infektionskrankheiten in Angriff zu nehmen und so zum empirischen Ausgangspunkt seiner Heilversuche mit Ausschaltung der spekulativen Zwischenglieder zurückzukehren. Als antagonistische Infektion wählte er die Malaria tertiana und berichtete über die recht befriedigenden Resultate seiner im Juli 1917 begonnenen Kuren in der Psychiatrisch-neurologischen Wochenschrift vom 31. August 1918 und vom 4. Januar 1919. Wie aus dieser Publikation hervorgeht, handelte es sich um neun Paralytiker, welche Wagner mit Tertianinfektionen behandelt hatte; die Versuche wurden dann abgebrochen und erst im September 1919 fortgesetzt, nachdem der eine von uns (Doerr) im Frühjahr 1919 Wagner um eine solche Fortsetzung ersucht und die Verpflichtung übernommen hatte, einen einwandfreien Spender von Tertianplasmodien ausfindig zu machen. Die Zahl der in dieser Serie behandelten Fälle ist sehr erheblich und beläuft sich derzeit auf 108; Krankheitsgeschichten und therapeutische Resultate findet man in einer vorläufigen Mitteilung von Gerstmann (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., **60**, S. 328) zusammengestellt.

Wagner von Jauregg hat, wie aus diesen Daten erhellt, nicht nur die Frage der Fieber- und Infektionstherapie der Malaria durch mehr als drei Jahrzehnte in ständigem Fluß erhalten, sondern auch die neueste Phase des Arbeitsgebietes durch Einführung eines bis dahin nicht geprüften pyrogenen Faktors inauguriert. Seine Aufforderung, die Malariabehandlung der Paralyse weiter zu verfolgen, blieb nicht unbeachtet; Weichbrodt, Weichbrodt und Jahnel, Plaut, Plaut und Steiner, Mühlens, Weygandt und Kirschbaum befaßten sich mit dem Studium des Themas und untersuchten außer der von Wagner empfohlenen Tertianinfektion auch die Wirkung des Tropica- und des Recurrensinfektes.

Wir möchten an dieser Stelle auf die begreiflicherweise das Interesse beherrschende therapeutische Seite der Angelegenheit und die theoretische und experimentelle Begründung der beobachteten antagonistischen Wirkungen nicht weiter eingehen. Für unsere Mitbeteiligung an den Arbeiten auf der Wagnerschen Klinik waren andere Zwecke maßgebend. Zunächst erwuchs aus der Verwendung willkürlicher Infektionen als Heilfaktor die Notwendigkeit, den Infekt in jeder Hinsicht so zu gestalten, daß er seiner zugedachten Bestimmung entsprach und weder für den Patienten noch für seine Umgebung eine Gefahr involvierte. Dann aber sagten wir uns, daß sich hier eine außerordentlich



wertvolle Gelegenheit eröffnet, verschiedene zum Teil auch praktisch wichtige Probleme einer einwandfreien Lösung zuzuführen.

Wagner selbst stellte, wie bereits angedeutet, die Bedingung, daß nur Tertianplasmodien verimpft werden sollten. Da er seinerzeit einen Todesfall nach Inokulation von Tropicaparasiten zu beklagen hatte und auch mit der Heilung der Tropicainfektion nach beendeter Kur auf Schwierigkeiten stieß (vgl. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 833), erklärte er weitere Versuche in dieser Richtung für unzulässig, eine Auffassung, der wir uns in Anbetracht der im Kriege so oft konstatierten Malignität der natürlichen Tropicainfektion anschlossen. Eine nachträgliche Bestätigung erfuhr dieser Standpunkt durch die Angaben von Mühlens, Weygandt und Kirschbaum, welche bei ihren mit Tropica infizierten Paralytikern Blutbilder sahen, „wie man sie selbst in warmen Ländern nur bei schwersten Infektionen zu Gesicht bekommt" und sich überzeugen mußten, daß die Tropicaschizonten bisweilen sehr chininresistent waren und daß sich in solchen Fällen wiederholte Rezidive einstellten. Die Möglichkeit, den gesetzten Infekt, nachdem er seinen Zweck erfüllt hat, absolut sicher wieder beseitigen zu können, ist wohl als eine nicht zu umgehende Forderung zu betrachten; daran ändert auch die Vornahme der Malariainfektionen in anophelesfreien Gegenden nichts, da ja der gebesserte Paralytiker die Freizügigkeit erlangen und, falls er Plasmodienträger bleibt, die Infektion weiterverbreiten kann.

Im Frühjahr 1919 gab es nun in Wien wohl sehr zahlreiche Malariker, die sich jedoch sämtlich nicht als Virusspender eigneten. Es waren durchwegs Kriegsteilnehmer, welche sich ihre Infektion in Oberitalien, Albanien, Südmazedonien, Rumänien geholt hatten; entweder konnte man im Blute Tropicaplasmodien nachweisen oder es war doch eine vorausgegangene Tropicainfektion nicht sicher auszuschließen. Immer handelte es sich außerdem um Rezidive alter, verschleppter Infektionen bei chiningewöhnten Individuen (Prophylaktikern); selbst die Schizonten reagierten auf hohe Chinindosen fast gar nicht, ganz abgesehen von den vielen, an Zahl oft vorherrschenden Gameten. So tauchte immer wieder ein Bedenken auf, welches uns vom ersten Übertragungsversuch abhielt, auf den die ganze Verantwortung konzentriert schien; denn je schwieriger es war, den Plasmodienstamm zu beschaffen, desto klarer wurde es, daß man nur die erste Abimpfung vom Malariker auf den Paralytiker vornehmen werde, daß es aber dann zweifellos rationell sein würde, die Plasmodien von Paralytiker auf Paralytiker zu übertragen, so daß sich die individuellen Eigenschaften des gewählten Stammes in einer ganzen Serie behandelter Fälle geltend machen konnten, im günstigen sowohl wie im ungünstigen Sinne.

Erst im Herbst 1919 half uns das Auftreten autochthoner Tertiana-



infektionen in Groß-Enzersdorf (Niederösterreich) aus der Verlegenheit. In einem isoliert stehenden Gehöft hatte sich (von einem aus dem Felde zurückgekehrten Gametenträger ausgehend) ein Malariaherd gebildet; sukzessive wurden alle Bewohner des anophelenreichen Objektes ergriffen und erkrankten ausnahmslos an klinisch und mikroskopisch völlig typischer Tertiana. Als Virusspenderin wurde die 18jährige M. H. ausersehen, bei welcher der erste Fieberparoxysmus am 23. August vormittags aufgetreten war; die Patientin begab sich über unser Ersuchen in eine Wiener Krankenanstalt, wo wir am 1. September vormittags Blut mit einer Spritze aus der Armvene aspirierten, durch Schütteln mit Glasperlen defibrinierten und einem Paralytiker in der Dosis von 1 ccm subcutan unter die Rückenhaut einspritzten. Die M. H. war bis zum Momente der Blutentnahme nie mit Chinin behandelt worden. Der inokulierte Paralytiker bekam den ersten Anfall nach einer Inkubation von 14 Tagen; er fungierte wieder als Virusspender für andere Paralytiker usw., so daß die Tertianplasmodien, seit sie die Anophelesmücke verlassen hatten, also seit rund 16 Monaten ohne Unterbrechung im Zwischenwirt (im Menschen) fortgezüchtet wurden. Sie hatten in diesem Zeitintervall 23 Menschenpassagen in lückenloser Folge durchgemacht, wozu etwa 240 Parasitengenerationen erforderlich waren, wenn man annimmt, daß die Vermehrung der überimpften Plasmodien sofort nach dem Akt der Inokulation einsetzt und im gleichen Tempo wie nach dem Auftreten der Fieberanfälle vor sich geht.

Der Typus der Anfälle variierte, wie auch Gerstmann betont, beträchtlich. Es war reine Tertiana simplex und reine Tertiana duplex zu beobachten, welche die ganze Periode vom ersten Anfall an bis zur Coupierung der Infektion durch Chinin anhielten. Doch befanden sich diese regelmäßigen Formen der Periodizität in der Minderzahl; an Häufigkeit wurden sie durch mannigfaltige Mischformen übertroffen, welche durch verschiedene Kombinationen von Duplex- und Simplex-Typus entstanden und zuweilen durch Übergänge (Tertiana anteponeus mit zunehmender Verkürzung der Apyrexie) untereinander verbunden waren. Es konnte z. B. vorkommen, daß zunächst tägliche Fieberparoxysmen auftraten, daß sich dann nach einigen Attacken 48stündige Pausen einschalteten, bis schließlich wieder der Quotidiantypus der Temperaturkurve sein Gepräge aufdrückte. Die fieberfreien Zwischenzeiten waren manchmal auf mehrere Tage verlängert, dann wieder, wenn auch selten auf wenige Stunden reduziert, während die Dauer der Fieberanfälle meist der bei natürlichen Infektionen zu beobachtenden Norm entsprach. Die Erklärung für dieses mit der konstanten Generationsdauer der Tertianplasmodien schlecht vereinbare polymorphe Verhalten des Fieberablaufes gab zum Teil das mikroskopische Blutpräparat, in welchem bei den überwiegenden Fällen mit irregulärer



Periodizität stets verschiedene Entwicklungsstadien z. B. Ringe und amöboide Formen nebeneinander zu sehen waren; es leuchtet ein, daß die Übertragung der korrespondierenden Blutproben auf neue Impflinge zu einer Interferenz der pyrogenen Schizogonien führen kann. Mit dem Stich einer infizierten Anopheles gelangen jedenfalls nur die gleichalterigen resp. gleich weit entwickelten Sporozoiten in den menschlichen Organismus; sie werden überdies direkt ins Blut eingeschwemmt, sind frei beweglich und können daher sofort und annähernd gleichzeitig in Erythrocyten einwandern und sich dort synchron zu Schizonten heranbilden. Bei der künstlichen Infektion werden endoglobuläre Stadien verpflanzt und zwar bei der von Wagner geübten Technik ins subcutane Gewebe; es unterliegt keinem Zweifel, daß die in Erythrocyten eingeschlossenen Plasmodien im Gewebsparenchym samt ihren Wirtszellen zugrunde gehen und daß das Haften der Infektion überhaupt nur darauf beruht, daß durch zufällige Verletzungen kleiner Gefäße der Subcutis das Eindringen einer variablen Quote von infizierten Blutkörperchen des Spenders in die Zirkulation des Empfängers ermöglicht wird. Auch wäre es denkbar, daß von den tatsächlich in die Blutbahn gelangten endoglobulären Parasiten wieder nur ein Teil das Trauma des Milieuwechsels übersteht, so daß aus dieser lediglich vom Zufall beherrschten Auslese schließlich sehr wenige und ungleichaltrige Plasmodien hervorgehen, welche die Stammformen der folgenden Schizontengenerationen darstellen. Es braucht wohl nicht weiter ausgeführt zu werden, daß sich auf diesem Wege alle Typen mit regelmäßiger und unregelmäßiger, reiner und gemischter Periodizität ableiten lassen; auch steht mit dieser Erklärung die Inkonstanz der Inkubationsperiode, auf die wir noch zurückkommen, in Einklang.

Therapeutisch leisteten die Infektionen mit unserem Plasmodienstamm alles, was a priori und auf Grund der bereits vorliegenden Erfahrungen erwartet werden durfte. Sie standen hinsichtlich des antiparalytischen Effektes keinesfalls hinter den Infektionen mit Tropicaplasmodien oder mit Recurrensspirochäten zurück, besaßen dagegen vor diesen den ungeheuren Vorzug sicherer Heilbarkeit. Nach 8—12 Fieberanfällen wurde an die Beseitigung der kurativen Infektionen geschritten, indem die Patienten 2 Gaben à 0,5 g Chininum hydrochloric. um 8 und 10 Uhr vormittags per os erhielten. Fast immer genügte ein solcher Chinintag, um die Anfälle zu unterdrücken und Parasitenfreiheit des peripheren Blutes zu erzielen; in jedem Fall bekamen die Patienten in den ersten 3 Tagen je 1 g Chinin und durch weitere 14 Tage je 0,5 g Chinin. Stellte sich am ersten Chinintag ausnahmsweise noch eine Temperatursteigerung ein, so wurden die ganzen Gramme auch am 4. Tage gereicht und dann erst mit der zweiwöchigen Halbgrammkur begonnen. Neben Chinin gelangte in jedem Falle Salvarsan (0,3,

0,45 und 4 mal 0,6 Neosalvarsan intravenös mit einwöchigen Intervallen) zur Anwendung, welches nicht nur antimalarisch wirken sollte, sondern dem die Rolle eines spezifischen Adjuvans der unspezifischen Infektionstherapie der Paralyse zugedacht war.

Wem das Versagen der Chinintherapie bei den Kriegsmalarikern und das dadurch bedingte kontinuierliche Ansteigen der verordneten Chinindosen noch in frischer Erinnerung ist, wird über die außerordentliche Empfindlichkeit der Plasmodien mit Recht erstaunt sein. Es ist mehr als fraglich, ob die ohnehin sehr bescheiden bemessene Chininkur in ihrem ganzen Umfang notwendig war; wahrscheinlich hätten 1,5 bis 2 g zu einer Sterilisatio magna ausgereicht. In keinem einzigen Falle kam es zu einem Rezidiv, obwohl einzelne Kranke nun schon durch 14—16 Monate und Paralytiker der ersten Behandlungsserie Wagners etwa $2^1/_2$ Jahre in Beobachtung stehen. Ebensowenig gelang es, durch verschiedene nach Abschluß der Salvarsaninjektionen durchgeführte Provokationsverfahren (Milzbestrahlung, ein bis zwei intraglutäale Injektionen von je 10 ccm Milch) einen typischen Anfall auszulösen. Nach den Milchinjektionen stellte sich zwar die gewohnte Temperatursteigerung (auf 38—38,6° C) begleitet von einer geringen Polynucleose ein; aber zu einem Malariaparoxysmus kam es weder unmittelbar nachher noch in der Folgezeit und das Blut erwies sich auch bei genauester Kontrolle andauernd als parasitenfrei. In gleichem Sinne lassen sich die Obduktionsbefunde von drei mit Tertianinfektionen behandelten Paralytikern verwerten, welche an interkurrenten Krankheiten (Coronarsklerose, Vitium cordis, Lungentuberkulose) starben. Spezielles Inteesse boten die makro- und mikroskopischen Organbefunde bei A. (der 12. Passage), welcher $4^1/_2$ Monate nach dem letzten Malariaanfall starb; nirgends zeigten sich Residuen der überstandenen Malaria wie Reaktionen der Organzellen, Hämorrhagien, Pigmentierungen oder Plasmodien. In der Milz war zwar etwas Pigment vorhanden, doch handelte es sich um eisenhaltiges Blutpigment (Berlinerblaureaktion), das bei älteren Individuen, die keine Malaria überstanden haben, gleichfalls häufig vorkommt.

Wir glaubten anfänglich, die leichte Heilbarkeit unserer Passage-Tertiana auf die ausgeprägte Gametenarmut des Blutbildes beziehen zu dürfen. Trotzdem wir das Blut bei jedem Patienten wiederholt und sehr genau im dicken Tropfen wie im gefärbten Ausstrich untersuchten, fanden wir nur in sehr wenigen Fällen Gameten und auch dann erst nach dem 8. oder 10. Anfall. Da die Chininresistenz des Gameten bekannt ist, so schien der Zusammenhang de facto gegeben.

Mühlens, Weygandt und Kirschbaum konnten aber bei ihren Tertianinfektionen konstant und schon in den ersten positiven



Präparaten Gameten[1]) nachweisen und doch bestand die gleiche Beeinflußbarkeit durch Chinin und die Rezidive blieben aus. Es müssen somit noch andere Momente mitgespielt haben, vor allem der Umstand, daß vor dem Einsetzen der Chininkur weder die Plasmodien noch ihr Wirtsorganismus unter der Wirkung des Chinins gestanden hatten, so daß es zu keiner Form von Angewöhnung kommen konnte. Bei dem System der fortgesetzten Menschenpassage, das wir für das einzig richtige halten, war übrigens auch die Ascendenz der Plasmodien vor Chininkontakt verschont geblieben, da die Entnahme des parasitenhaltigen zu Neuinfektionen verwendeten Blutes selbstverständlich vor Verabreichung der ersten Chiningabe erfolgte.

In theoretischer Beziehung wäre in erster Linie hervorzuheben, daß die Plasmodien im Laufe von 33 Passagen, welche sich über 16 Monate erstreckten, stets die Pathogenität und die morphologischen Charaktere des Ausgangsstammes bewahrten. Nie erfolgte ein Übergang zur Quartana oder Tropica. Die Parasiten zeigten die typischen Ringe, amoeboiden und Teilungsformen, entwickelten reichliches Pigment und besaßen gut färbbares Chromatin; die Erythrozyten, welche herangewachsene Stadien beherbergten, waren beträchtlich vergrößert und deutlich abgeblaßt. Die Schüffnersche Tüpfelung war vorzüglich ausgeprägt, jedoch stets erst nach dem 5. oder 6. Anfall; in den ersten Anfällen war das Phänomen nur angedeutet oder überhaupt nicht vorhanden. Die Invariabilität der Plasmodienart konnten auch Mühlens, Weygandt und Kirschbaum — allerdings nur in weit kürzeren Passagereihen — feststellen und zwar sowohl bei Tertiana als bei Tropica; sie sehen in diesen Erfahrungen die endgültige Widerlegung der unitarischen Hypothese, die nur einen Malariaparasiten anerkennt, dessen Morphologie und Pathogenität veränderlich sein soll, eine Hypothese, welche durch die vielen irrtümlich gedeuteten Mischinfektionen, die man im Kriege beobachtete, neue Anhänger erhielt. Die absolute Konstanz unseres Stammes, während eines so langen Zeitraumes veranlaßt uns gleichfalls, die unitarische Auffassung vorderhand als unbegründet und mit experimentellen Tatsachen im Widerstreit abzulehnen.

Merkwürdige Einzelheiten ergab das Studium der Inkubation. Wagner-Jauregg führt bei seinen ersten neun im Jahre 1918 publizierten Fällen an, daß sich die Inkubation mit jeder weiteren Passage verkürzt habe; sie betrug bei der zweiten Passage 17,5, bei der dritten

[1]) Diese Differenz mag darauf beruhen, daß Mühlens, Weygandt und Kirschbaum die Tertianplasmodien nicht von Paralytiker zu Paralytiker fortimpften, sondern immer wieder auf frische Plasmodienspender (Anophelen-infektionen) zurückgriffen; möglicherweise war die geringe oder fehlende Fähigkeit zur Transformation in Gameten eine primäre, in mehrfacher Hinsicht vorteilhafte Eigenart unseres Stammes.



12,3, bei der vierten 9,5 Tage. Solche Verkürzungen der Latenzperiode bei wiederholtem Durchlaufen von Wirten gleicher Spezies sind ja nichts Neues und bei der Entstehung des Virus fixe aus Straßenvirus, beim Meerschweinchenfleckfieber usw. beobachtet worden; wahrscheinlich liegt hier eine einfache Angewöhnung an ein bestimmtes Medium vor. Die Vermehrung von Mikroben, welche man in einen künstlichen Nährboden einsät, setzt ebenfalls erst nach einer „Inkubation" ein und man hat es vollkommen in der Hand, dieses Intervall zu reduzieren oder auf Null herabzudrücken, wenn man zur Einsaat Keime benützt, welche an dieses Milieu bereits adaptiert sind und sich gerade in lebhaftester Proliferation befinden (Graham - Smith). Zwischen der Kultivierung in viro und in vitro bestehen überhaupt, wie Penfold gezeigt hat, sehr enge Beziehungen; gerade aus diesem Parallelismus darf aber gefolgert werden, daß die Inkubation nicht bloß von der Akkommodation der Parasiten an ihr Nährsubstrat, sondern auch von anderen Faktoren entscheidend beeinflußt wird, vor allem von der Zahl der inokulierten Mikroorganismen. Für Bouillonkulturen von Staphylokokken hat das Graham - Smith gezeigt; wir haben in Versuchen, die an anderer Stelle erörtert werden sollen, gleiche Verhältnisse bei der Naganainfektion der weißen Maus festgestellt. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die „Inkubation" des Wachstums von Bakterienkulturen nur jene Zeitspanne umfaßt, während welcher sich die eingesäten Keime gar nicht oder nur träge teilen; bei der Inkubation der Infektionen hat man überdies noch das Intervall hinzuzurechnen, welches verstreicht, bis die Zahl der pathogenen Mikroben den die krankhaften Störungen auslösenden Schwellenwert erreicht hat. Auch diese zweite Hälfte der Latenzperiode wird natürlich von der „Einsaat", von der eingeimpften Zahl der Parasiten bestimmt und zwar um so mehr, je länger die Generationsdauer des betreffenden Krankheitserregers ist und je weniger Tochterzellen aus einer Mutterzelle entstehen. Die Tertianschizonten zerfallen in 16 Merozoiten; bis diese aber wieder zu Schizonten heranwachsen, vergehen 48 Stunden, so daß sich etwa gleiche Resultate ergeben müssen wie bei einem Keim, der sich nach dem Gesetz der Zweiteilung, aber mit zwölfstündigen Intervallen, d. h. in recht langsamem Tempo vermehrt. Die Menge der verimpften Tertianplasmodien wird also in der Dauer der Inkubation sehr stark zum Ausdruck kommen; und wenn wir überlegen, daß der Gehalt des Blutes an Plasmodien nicht nur von Fall, zu Fall sondern bei demselben Patienten je nach dem Krankheitsstadium beträchtlich schwankt, so werden wir a priori sehr verschiedene Inkubationen erwarten müssen, obwohl das inokulierte Blutquantum meist 1 ccm betrug. In der Tat waren in den 23 Passagen alle Werte zwischen 6 und 31 Tagen vertreten, wobei keine Abnahme der Inkubation mit zunehmender Zahl der Passagen zu konstatieren



war. Bei experimentellen Malariainfektionen spielt übrigens nicht eigentlich die Menge der verimpften Protozoen die Hauptrolle, sondern jener Prozentsatz derselben, der nicht an der Infektionspforte abstirbt, sondern in entwicklungsfähigem Zustand in die Blutbahn übertritt und sich dort im asexuellen Zyklus weitervermehrt. Dieser Prozentsatz braucht nicht immer gleich zu sein; es ist sehr gut denkbar, daß unter ungünstigen Bedingungen von Millionen übertragener Plasmodien nur eines das Haften der Infektion besorgt, und daß andere Male von wenigen inokulierten Mikroben fast alle fortkommen. Schädigungen der Plasmodien beim Defibrinieren des Blutes in vitro oder bei der Gerinnung nicht defibrinierten Blutes in der Subcutis, zufällige Gefäßverletzungen, die Art der einverleibten Parasitenstadien müssen sich dabei geltend machen und lassen es verständlich erscheinen, daß auch gleiche Volumina derselben Probe so verschieden wirken. So erhielten z. B. die Paralytiker A. H. und J. L. (der 15. Passage) je 1,5 ccm Blut von W. (der 14. Passage) subcutan; bei A. H. belief sich die Inkubation auf 8, bei J. L. auf 19 Tage und in anderen Fällen dieser Art waren die Differenzen noch größer (vgl. auch Gerstmann). Aus solchen Vorkommnissen darf kein Schluß auf die verschiedene „Individualität" der Impflinge gezogen werden; es ist nicht notwendig, dieses bequeme, aber inhaltlich meist leere Auskunftsmittel heranzuziehen; solange andere plausible Erklärungen zu Gebote stehen.

Die innerhalb so weiter Grenzen oszillierende Inkubation, vor allem aber der Umstand, daß es 3—4 Wochen dauern kann, bevor die erwünschten Fieberanfälle auftreten, stellen für die therapeutische Verwendung der sonst in jeder Hinsicht vorzüglich geeigneten Tertianpassagen recht unangenehme Komplikationen dar, namentlich deswegen, weil sich die Paralyse in der Wartezeit verschlimmern und dann schlechtere Chancen für die infektive Beeinflussung bieten kann. Es wurde daher versucht, ob nicht eine Änderung des Infektionsmodus die Latenzperiode abkürzt und gleichmäßiger gestaltet.

J. W. (2. Passage) war 14 Tage nach der subcutanen Injektion von 1 ccm Malariablut erkrankt. Am 19. IX. 1919 entnahmen wir dem Patienten während eines Fieberparoxysmus Blut und verdünnten dasselbe (ohne zu defibrinieren), mit auf 37° C erwärmter Ringerlösung 20fach, 400fach und 8000fach. Diese Abstufungen wurden aus folgendem Grunde gewählt: wenn man annimmt, daß aus dem Zerfall eines Tertianschizonten 16 oder zur Vereinfachung der Rechnung 20 Merozoiten hervorgehen, so werden sich aus 20 Plasmodien in 48 Stunden 400, in zweimal 48 Stunden 8000 neue Parasiten bilden. Ist für die Auslösung des ersten Anfalles ein bestimmter numerischer Schwellenwert nötig (gewisse Experimente mit anderen Protozoen rechtfertigten diese Voraussetzung), dann müßten sich die Inkubationen nach intravenöser



Injektion gleicher Volumina der drei Verdünnungen um 48 resp. 96 Stunden unterscheiden, falls sich direkt in die Blutbahn eingeführte Plasmodien ausnahmslos weiter entwickeln und falls die Prozedur der Verdünnung und der Aufenthalt in der Ringerlösung keine Schädigung der Parasiten involviert. Diese Bedingungen trafen aber offenbar nicht zu, denn das Experiment nahm einen höchst unerwarteten Ausgang.

A. K. bekam 0,05 ccm und blieb fieberfrei,
E. St. „ 0,0025 ccm und erkrankte nach 27 Tagen und
J. Z. „ 0,000125 ccm und blieb fieberfrei.

Ein vierter Paralytiker, A. B., erhielt 0,25 ccm subcutan und wurde gleichfalls nicht malarisch infiziert. Auch dieses Resultat möchten wir nicht auf die Individualität der inokulierten Personen, sondern auf ungleichmäßige Parasitenschädigung zurückführen. Später stellte es sich nämlich heraus, daß Ringerlösung auf bestimmte Protozoen abtötend wirkt. Ferner weiß man, daß das Blutplasma mancher Menschen Isolysine für die Erythrocyten anderer enthält; injiziert man solchen Individuen die empfindlichen Erythrocyten intravenös, so tritt in der Blutbahn der Empfänger Lyse ein und in den gelösten Erythrozyten steckende Plasmodien würden zweifellos dem Untergang verfallen. Damit wäre ein zwar individueller, aber ganz präzis definierter Faktor, von dem die Länge der Inkubation abhängt, gegeben. Leider bestand keine Möglichkeit, die Frage mit Hilfe der intravenösen Plasmodieninjektion genauer zu analysieren. Es wurden alle Patienten, um die Kontinuität des Passagen des wertvollen Stammes nicht zu gefährden, subcutan injiziert und bei dieser Methode kann natürlich der Konnex zwischen Inkubation und Transplantabilität artgleicher Erythrocyten nicht klar zur Geltung kommen.

Im Kriege hat man endlich zahlreiche Fälle beobachtet, in welchen auch bei natürlicher Infektion mit den nicht endocellulären Sporozoiten exzessiv lange Zeiträume verflossen, bis sich der erste Anfall einstellte, bisweilen mehrere Monate. Ohne auf diese Erscheinung näher einzugehen, sei nur bemerkt, daß sich derartige Ereignisse vorläufig auch bei den willkürlichen Übertragungen nicht ausschließen lassen. Wenn demnach ein inokulierter Fall einige Wochen fieberfrei bleibt, liegt darin keine sichere Garantie, daß er nicht infiziert ist. Das muß man zunächst bei der theoretischen Deutung gewisser Versuchsresultate im Auge behalten. Praktisch würden wir vorschlagen, jeden inokulierten Paralytiker, auch wenn er durch mehrere Wochen keinen Fieberparoxysmus bekommt, der Chinin-Salvarsan-Kur zu unterziehen oder erneut mit Malariablut zu spritzen.

Wir werden auf das Thema der willkürlichen Tertianinfektion an anderer Stelle ausführlicher zurückkommen.



Hier kam es uns nur darauf an, einige wichtigere Kautelen festzulegen, an welche die Infektionstherapie geknüpft werden sollte, und darauf hinzuweisen, daß sich bedeutsame Probleme unter den Bedingungen des Experimentes am Menschen analysieren lassen, ohne den therapeutischen Endzweck zu vernachlässigen und den vorgenommenen Eingriffen den Stempel des unerlaubten Versuches aufzudrücken. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, daß dieses Nebenprodukt der Wagnerschen Arbeitsrichtung einmal größeren Wert gewinnt, wie die Ausbeute auf dem Gebiete der Paralysetherapie. Die Malaria ist eine Krankheit, welche durch ihre Ausbreitung und ihre Lokalisation in fruchtbaren Landstrichen gesundheitlich und ökonomisch für die Menschheit weit bedeutungsvoller ist.

(Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern [Direktor: Prof. G. Sobernheim].)

Experimentelle Untersuchungen zur Biologie des Rauschbrandbacillus.

Von
Dr. Y. Uchimura.

Die Frage des Rauschbrandes und seines Erregers hatte bis vor wenigen Jahren für die menschliche Pathologie kaum ein Interesse. Der Rauschbrand galt als ausgesprochène Tierkrankheit, seine Übertragung auf den Menschen als ausgeschlossen, Beobachtungen über Rauschbranderkrankungen waren in der Humanmedizin nicht bekannt. „Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse spielt die Rauschbranderkrankung in der menschlichen Pathologie keine Rolle. Sie ist eine Erkrankung der Rinder. Beim Menschen konnte bisher kein Rauschbrandfall mit Sicherheit festgestellt werden“ lautet das Urteil, das E. v. Hibler noch im Jahre 1912 abgegeben hat. Er fügt freilich vorsichtigerweise hinzu, daß die Möglichkeit einer solchen Infektion unter außergewöhnlichen Umständen immerhin auch beim Menschen im Auge zu behalten sei. Nach Kolle und Hetsch ist der Rauschbrand ebenfalls nur eine Erkrankung der Tiere, der Mensch „völlig immun gegen die Krankheit“. Auch in den Schriften der Veterinärmedizin wird eine Rauschbrandinfektion des Menschen nicht erwähnt (vgl. Hutyra und Marek, Friedberger und Fröhner, Nocard und Leclainche, Leclainche und Vallée).

Als Erreger des tierischen Rauschbrandes wird bekanntlich allgemein der von Bollinger und Feser entdeckte Anaerobier betrachtet, um dessen weitere Erforschung sich dann namentlich Arloing, Cornevin und Thomas, Leclainche und Vallée, Kitasato, Kitt, v. Hibler u. a. verdient gemacht haben.

Die Kriegserfahrungen und speziell die bei dem Studium des Gasbrandes des Menschen erhobenen Befunde haben nun unsere früheren Anschauungen nicht unwesentlich modifiziert und lassen die Frage des Zusammenhanges zwischen dem Rauschbrand der Rinder und gewissen Formen des menschlichen Gasbrandes in etwas anderem Lichte erscheinen.

Schon vorher war man auf die Tatsache aufmerksam geworden, daß sich bei den gemeinhin als „Gasbrand“ bezeichneten Wundinfek-

tionen des Menschen nicht immer die gleiche Bakterienart als Erreger nachweisen läßt, so daß von einer einheitlichen Ätiologie nicht gut gesprochen werden konnte. Zwar spielt nach den vorliegenden Beobachtungen die Hauptrolle der Welch-Fraenkelsche Bacillus, doch wurde er hin und wieder auch vermißt und dieser oder jener andere Mikroorganismus als Ursache nachgewiesen. Es sei nur kurz auf die Befunde von Novy, v. Hibler, Ghon und Sachs u. a. hingewiesen. Die Frage, inwieweit es möglich und berechtigt ist, nach der ätiologischen Verschiedenheit auch klinisch und pathologisch verschiedene Krankheitsbilder aufzustellen, bleibe dabei zunächst unerörtert.

Nachdem nun die Gasbrandfrage, die ja während des Krieges eine so außerordentliche Bedeutung erlangte, eine großzügige wissenschaftliche Bearbeitung, namentlich auch in experimenteller Hinsicht, erfahren hat, kann heute die Tatsache als einwandfrei erhärtet gelten, daß bei dem Gasbrand ätiologisch eine größere Zahl verschiedener Bakterienarten und Bakteriengruppen beteiligt ist. Was uns in diesem Zusammenhange aber vor allen Dingen interessiert, ist die Feststellung, daß unter den Gasbranderregern auch eine Bakteriengruppe eine wichtige Rolle spielt, die als „Ödemgruppe" oder „Rauschbrandgruppe" oder noch anders bezeichnet wird, und daß dieser Gruppe eine Bakterienart angehört, die alle charakteristischen Merkmale des tierischen Rauschbrandbacillus trägt.

Die Beobachtungen der deutschen Autoren, unter denen Conradi und Bieling, Aschoff, v. Wassermann, Kolle, Klose, Pfeiffer und Bessau, Zeissler u. a. genannt seien, sprechen eindeutig in diesem Sinne. Auch die aus anderen Ländern vorliegenden Berichte von Weinberg und Séguin, Sacquépée u. a. lassen kaum einen Zweifel, daß man dort ebenfalls Bakterien des Rauschbrandtypus als Erreger des Gasbrandes nachgewiesen hat, wenngleich sie unter anderer Bezeichnung geführt werden.

Die Zurückhaltung, die anfänglich geboten schien bezüglich der völligen Identifizierung des Rauschbrandbacillus mit den beim Menschen gefundenen Gasbranderregern vom Rauschbrandtypus, mußte in dem Augenblick fallen gelassen werden, als durch die genauere biologische Prüfung auf Grund von Immunitätsreaktionen die völlige Übereinstimmung beider Bakterienarten sicher erwiesen werden konnte (Aschoff, v. Wassermann u. a.).

Es hatte sich aber weiterhin gezeigt, daß die beim menschlichen Gasbrand gefundenen „Rauschbrandbacillen" oder „Ödembacillen" nun auch wieder unter sich verschieden sind, nicht in allen morphologischen, kulturellen, pathogenen und antigenen Merkmalen übereinstimmen, vielmehr verschiedene Typen darstellen, so daß man sich eben veranlaßt sah, nicht mehr von einer einzigen Bakterienart des „Rauschbrand-



bacillus“ zu sprechen, sondern von den Bakterien der „Rauschbrandgruppe“. Die Vermutung lag daher nahe, daß ähnliche Verhältnisse vielleicht auch beim tierischen Rauschbrand bestehen könnten. Im allgemeinen hatten sich zwar die Bakterien, die beim Rauschbrand der Rinder in verschiedenen Ländern und zu verschiedenen Zeiten isoliert worden waren, als einheitlicher Typus charakterisiert, doch lagen immerhin gewisse Beobachtungen vor, die auf eine Mehrheit der Erreger deuteten. Erwähnt sei z. B. der Geburtsrauschbrand der Rinder, Pferde usw., als dessen Erreger gewöhnlich der Bacillus des malignen Ödems angesprochen wird, und auch bei „rauschbrandähnlichen“ Affektionen (Bradsot der Schafe) ist man vielfach Bakterienarten (Anaerobiern) begegnet, die sich von den Rauschbrandbacillen abgrenzen lassen. Der stärkste Hinweis, daß auch der vom Rinde stammende Rauschbrandbacillus eine Mehrheit von Typen umfaßt, ist wohl in den Angaben von Aschoff und v. Wassermann enthalten, wonach die tierischen Rauschbrandbazillen auf serologischem Wege, mit Hilfe eines spezifischen Antitoxins, untereinander differenziert und zum wenigsten in zwei verschiedene Arten zerlegt werden können. Insbesondere wurde ein Rauschbrandstamm, den Grassberger und Schattenfroh bei ihren bekannten Untersuchungen verwendet hatten, als verschieden von dem gewöhnlichen Rauschbrandbacillus erkannt. In jüngster Zeit ist sodann Zeissler durch systematische Untersuchung von tierischem Rauschbrandmaterial und der daraus gewonnenen Anaerobier zu der Aufstellung von zwei Formen des Rauschbrandbacillus gelangt, die er als Typus Kitt und Typus Foth bezeichnet. Die letztere Art entspricht dem, was man bisher als typischen Rauschbrandbacillus ansah.

Noch weiter und in ganz besonderem Maße wird nun aber die Rauschbrandfrage, wie auch die Gasbrandfrage, dadurch kompliziert, daß über die biologischen Beziehungen der verschiedenen Erreger, Erregertypen und Erregergruppen zueinander noch keineswegs einheitliche und völlig gesicherte Anschauungen bestehen. Während man auf der einen Seite glaubt, daß alle morphologischen, kulturellen und sonstigen biologischen Eigenschaften, die als Grundlage der Arten- und Gruppentrennung dienen, nur von äußeren Einflüssen abhängig seien, unter Umständen sich verwischen und ineinander übergehen können, wird von anderen Autoren mit Entschiedenheit an der scharfen Trennung der Bakteriengruppen und Bakterienarten festgehalten. So treten z. B. Conradi und Bieling, auch Kolle, Ritz und Schloßberger, für die biologische Veränderlichkeit der Gasbrandtypen ein, woraus in letzter Linie sich ja eigentlich der Schluß ergeben würde, daß nur ein mit äußerster Anpassungs- und Umwandlungsfähigkeit ausgestatteter Gasbranderreger existiere, während Pfeiffer und Bessau, E. Fraen-



kel, Zeissler, Landau, Weinberg und Séguin u. a. nichts von derartigen Umwandlungen beobachtet haben und die diesbezüglichen Angaben anderer Autoren auf das Arbeiten mit Mischkulturen zurückführen. Ob der letztere Einwand in der Tat für alle Fälle zutrifft, muß zweifelhaft erscheinen, seitdem z. B. durch die Untersuchungen von Kolle und seinen Mitarbeitern, insbesondere Schloßberger, gezeigt worden ist, daß die Immunitätsreaktionen auf verschiedene Gruppen übergreifen, und daß von den verschiedenen Gruppen gleiche Gifte (Hämotoxine) gebildet werden, die durch ein spezifisches Antitoxin gleichmäßig neutralisiert werden.

Bei diesem Stande der Dinge schien es erwünscht, den Erreger des tierischen Rauschbrandes nochmals einer eingehenden biologischen Prüfung zu unterwerfen. Es sollte unter Heranziehung einer größeren Zahl von Rauschbrandstämmen verschiedenen Alters und verschiedener Herkunft das Verhalten dieser Kulturen im Reagenzglas und im Tierversuch geprüft werden.

Ich habe mich dieser Aufgabe auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Sobernheim gern unterzogen und möchte an dieser Stelle auch Herrn Privatdozenten Dr. Gräub für seine freundliche Anleitung und Unterstützung bei der Ausführung dieser Experimente vielmals danken.

Eigene Versuche.

I. Morphologie und kulturelles Verhalten.

Da über die morphologischen und kulturellen Eigenschaften der tierischen Rauschbrandbacillen und verwandter Anaerobier bei den einzelnen Autoren, wie erwähnt, noch recht widersprechende Angaben bestehen, bin ich zunächst darauf ausgegangen, eine Reihe von **Rauschbrandstämmen von Rindern**, die aus verschiedenen Gegenden der Schweiz und des Auslandes stammten, mikroskopisch und kulturell genau zu untersuchen.

Unter den untersuchten Stämmen befand sich ein Stamm „P.“, der in der Sammlung des Instituts seit langen Jahren fortgezüchtet war und wegen seines typischen und konstanten Verhaltens von uns gewissermaßen als Paradigma betrachtet wurde. Ein anderer Stamm „Leclainche“ war aus dem flüssigen Rauschbrandimpfstoff gewonnen, der nach Leclainche und Vallée von dem Toulouser Serum- und Impfinstitut hergestellt wird. Alle anderen Stämme haben wir aus frischen oder getrockneten Rauschbrandmuskeln isoliert. Zwei dieser Stämme wurden aus Rauschbrandmaterial aus dem Berner Oberland gewonnen (Stämme Jost und Oberwyl B.). Das Ausgangsmaterial von sieben anderen Stämmen stammte aus dem österreichischen Alpengebiet (Stämme Scheibbs, Steyr, Kufstein, Leoben, Juden-



burg, St. Pölten, Bludenz) und wurde dem Institut durch Herrn Prof. Schnürer freundlichst überlassen, wofür ihm an dieser Stelle bestens gedankt sei. Über das Alter dieses Materials ist uns Näheres nicht bekannt.

Wir verfügten somit im ganzen über 11 Rauschbrandstämme, teils ältere Laboratoriumskulturen, teils neue Kulturen aus frischen Rauschbrandfällen, teils Kulturen aus getrocknetem Rauschbrandmaterial (Muskelfleisch) verschiedenen Alters. Vier weitere Stämme, die uns ebenfalls als „Rauschbrand" zugegangen oder aus rauschbrandverdächtigen Erkrankungen bei Rindern gezüchtet worden waren, unterschieden sich schon von vornherein in wichtigen Eigenschaften von unseren übrigen Rauschbrandstämmen, so daß wir sie hier zunächst nicht berücksichtigen und erst im Zusammenhang mit den anderen Anaerobiern besprechen werden.

Vorausgeschickt sei die Besprechung der Eigenschaften des Stammes P., weil wir ihn als typischen Vertreter des Rauschbrandbacillus ansehen. Er zeigt folgendes Verhalten:

Gewöhnliche Bouillon (aerob gezüchtet): kein Wachstum.

Schrägagar (aerob gezüchtet): kein Wachstum.

Gew. Hochagar (Schüttel- oder Stichkultur): kein Wachstum.

Zuckeragar (Schüttel- oder Stichkultur): kein Wachstum.

Serumagar (Schüttelkultur): Nach 1—2 Tagen entwickeln sich in der Tiefe der Röhrchen runde oder linsenförmige Kolonien mit geschlossenem Rande. In älteren Kulturen sieht man bei einzelnen Kolonien gelegentlich an dem Rande geringgradige Erhabenheiten und zackige Ausläufer, die sich bisweilen wie die Stacheln an der Oberfläche einer wilden Kastanie ausnehmen. Die einzelnen Kolonien können die Größe eines Stecknadelkopfes erreichen. In der Regel wird der Nährboden infolge der Gasbildung gespalten oder auch stark zerrissen. Der Grad dieser Veränderung scheint mit der Zahl der sich entwickelnden Kolonien, sowie auch mit der Zusammensetzung des Nährbodens in Zusammenhang zu stehen.

Serumagar (Stichkultur): Hier zeigt sich nach einigen Tagen Wachstum, indem sich dem Stichkanal entlang halbkugelig hervorragende Kolonien mit scharf konturiertem Rande entwickeln, wobei der Nährboden ebenfalls infolge der Gasbildung gespalten wird.

Auf der Oberfläche von Serumagar entwickeln sich bei Züchtung nach Buchnerscher Methode (alkal. Pyrogalluslösung) Kolonien von 0,5—2 mm Durchmesser. Sie erscheinen leicht getrübt, weisen eine zentrale Verdichtung auf sowie konzentrische Ringbildungen; der Rand der Kolonien ist etwas wellig gelappt.

Auf Gehirnbrei wächst der Rauschbrandbacillus auch bei Luftzutritt sehr üppig, unter Trübung der Flüssigkeit und Bildung von



reichlichen Gasblasen. Der Geruch ist bei allen Kulturen typisch säuerlich und brenzlich, aber niemals stinkend. Der Gehirnbrei bewahrt sein ursprüngliches Aussehen; in keinem Falle tritt schwarze Färbung der Gehirnpartikel auf. Ältere Kulturen zeigen eine deutlich saure Reaktion.

Das Wachstum auf Leberbouillon ist ebenfalls bei Luftzutritt sehr reichlich, unter starker Gasbildung. Auch die Leberbouillon wird in ihrer Farbe nicht verändert, die Flüssigkeit ist wolkig getrübt, auf der Oberfläche der Leberstückchen sind z. T. flockige Auflagerungen erkennbar. Der Geruch dieser Kulturen ist der gleiche, säuerlich-brenzliche wie beim Wachstum auf Gehirnbrei.

Mikroskopisch zeigen die auf den künstlichen Nährböden gezüchteten Rauschbrandbacillen im hängenden Tropfen eine schlängelnde Eigenbewegung. Sie ist bedingt durch zahlreiche peritrich angeordnete Geißeln. Die Bacillen sind leicht mit den gebräuchlichen Färbemethoden darzustellen und lassen sich bei dem Gramschen Verfahren nicht entfärben. Das Protoplasma der Stäbchen färbt sich entweder gleichmäßig oder aber nur lückenhaft. In letzterem Falle verleiht die fleckige, ungleichmäßige Färbung dem Bacillus ein granuliertes Aussehen, was namentlich in stark alkalischen Kulturmedien auftritt. Die Stäbchen sind etwa 3—4 μ lang und etwa 0,6—0,7 μ breit; Kettenbildung ist in den Kulturen nie nachzuweisen. Je nach dem Nährboden und dem Alter der Kultur kann unter Umständen das gleichmäßige schlanke Rauschbrandstäbchen diese Form verlieren, und zwar wesentlich unter dem Einfluß der Sporenbildung. Die Sporen entwickeln sich in den Kulturen (37°) schon frühzeitig, innerhalb von 24 Stunden. Die Spore ist dabei vielfach endständig, wodurch das ganze Gebilde keulenförmig erscheinen kann und entfernt an sporentragende Tetanusbacillen erinnert, doch ist die Spore länglicher, mehr ovoid und von geringerem Dickendurchmesser als beim Tetanus. In anderen Fällen liegt die endständige Spore in dem Protoplasma des Stäbchens eingebettet, ohne daß dieses seine ursprüngliche Form verändert hat. Andererseits sind auch die bekannten Clostridien- oder Blähformen zu beobachten, die eine große, eiförmige Spore in der Mitte des spindelförmigen Bacillus erkennen lassen. Alle diese verschiedenen sporentragenden und sporenfreien Elemente treten gewöhnlich in der gleichen Kultur nebeneinander auf.

In seiner Morphologie und in seinem kulturellen Verhalten entspricht somit unser Stamm P. den Beschreibungen des Rauschbrandbacillus, wie sie sich in den klassischen Werken der Rauschbrandliteratur findet. Schon aus diesem Grunde können wir auf eine Wiedergabe von Zeichnungen und Mikrophotogrammen verzichten und auf die vorliegenden Abbildungen verweisen (vgl. v. Hibler im Handbuch Kolle - Wasser-

mann; Kitt, Bakterienkunde). Als auffällig und besonders bemerkenswert sei nur hervorgehoben, daß der Stamm P. in traubenzuckerhaltigem Agar in unseren Versuchen niemals zur Entwicklung gebracht werden konnte. Trotz gründlicher Austreibung des Sauerstoffes aus dem Kulturmedium durch 15—30 Minuten langes Auskochen kurz vor der Benutzung gelang es nicht, in hoher Schicht Wachstum zu erzielen, weder in Form von Stichkulturen noch in Schüttelkulturen. Nur in eiweißhaltigen Substraten wuchs unser Stamm. Wir möchten dies namentlich auch deshalb ausdrücklich betonen, weil uns hierin ein wichtiges Merkmal der eigentlichen Rauschbrandstämme zu liegen scheint[1]). Ebenso ist schon hier, in Übereinstimmung mit v. Hibler u. a., darauf hinzuweisen, daß das Auftreten größerer Verbände von Rauschbrandbacillen oder Fadenbildung in mikroskopischen Präparaten der Kultur P. niemals festzustellen war, eine Beobachtung, die übrigens auch für die später zu berichtenden Befunde im Tierkörper zutrifft und nach unserer Auffassung von größter differentialdiagnostischer Bedeutung ist.

In gleicher Weise wie der Stamm P. wurden nun auch die übrigen 10 Rauschbrandstämme geprüft. In Tab. I findet sich das Ergebnis dieser Untersuchungen zusammengestellt; der Stamm P. ist der Übersichtlichkeit wegen ebenfalls mit angeführt.

Ein Blick auf diese Tabelle zeigt ohne weiteres die völlige Übereinstimmung der Kulturen. Es kann hinzugefügt werden, daß weitere Einzelheiten, wie die Form der Sporenbildung, Art der Bewegung, Trübung des flüssigen Nährbodens keine wesentlichen Unterschiede erkennen ließen. Insbesondere verhielten sich die frischen Stämme Jost und Oberwyl genau so, wie die alte Laboratoriumskultur P., und auch der „abgeschwächte" Stamm Leclainche aus dem Toulouser Impfstoff stimmte mit dem Typus überein. Da sich bei dem Vergleich mit atypischen Rauschbrandstämmen und anderen Anaerobiern zeigte, daß die von uns berücksichtigten Untersuchungs- und Züchtungsmethoden eine weitgehende Kennzeichnung der Kulturen gestatten, haben wir uns auch fernerhin auf diese Methoden beschränkt. So haben wir von einer systematischen Prüfung unserer sämtlichen Stämme nach anderer Richtung (Wachstum in Milch, Gelatine, koagu-

[1]) Wir vermögen nicht zu entscheiden, worauf dieses eigentümliche, der allgemeinen Erfahrung widersprechende Verhalten zurückzuführen ist. Wenigstens gilt Traubenzuckeragar sonst als geeigneter Nährboden für den Rauschbrandbacillus. Es liegt nahe, daran zu denken, daß die von uns zur Herstellung des Nährbodens verwendete Zuckerart von Bedeutung gewesen ist. Indessen haben die zu verschiedenen Zeiten und mit verschiedenen Traubenzuckerpräparaten bereiteten Zuckeragarnährböden ganz übereinstimmende Resultate ergeben. Es ist daher wohl eher anzunehmen, daß die Zusammensetzung unseres Agars, speziell das benutzte Pepton, den entscheidenden Einfluß ausübt.



Tabelle I.
Typische Rauschbrandstämme.

Nährboden	P.	Jost	Oberwyl	Scheibbs	Steyr	Kufstein	Leoben	Judenburg	St. Pölten	Bludenz	Leclainche
Schrägagar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bouillon	—	—	—	—	—					—	—
Hochagar (geschüttelt)	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—
Hochagar (Stich)	—	—	—	—	—	—	—				—
Zuckeragar (geschüttelt)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zuckeragar (Stich)	—	—	—		—	—	—			—	—
Serumagar (geschüttelt)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Serumagar (Stich)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Leberpeptonbouillon	+ +	+ +	+	+	+ +	+ +	+	+ +	+ + +	+ + +	+ + +
Gehirnbrei	+ +	+ +	+	+ +	+ +	+ +	+	+ +	+ +	+	+ +
Geruch		—				—		—		—	—
Schwärzl. Veränderung d. Nährbodens (Hirnbrei)			—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gasbildung	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Form der Kolonien in hochgeschichtetem Serumagar	Linsenförmige Kolonien	Linsenförmige od. runde Kolonien	Runde oder linsenförm. Kolonien	Linsenförmige od. runde Kolonien	Linsenförmige od. runde Kolonien	Linsenförmige od. runde Kolonien	Linsenförmige Kolonien	Linsenförmige od. runde Kol. m. dunklem Zentrum	Linsenförmige od. runde Kol. m. dunklem Zentrum	Linsenförmige od. runde Kol. m. dunklem Zentrum	Linsenförmige od. runde Kol. m. dunklem Zentrum
Anordnung der Bacillen	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise	Einzeln od. paarweise
Bewegung	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ +	+
Sporen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gramsche Färbung	+	+		+	+	+	+	+			+

liertem Eiweiß usw.) Abstand genommen. Als wesentlich und entscheidend sind auf Grund unserer immer wieder von neuem kontrollierten und immer wieder von neuem bestätigten Befunde für die Identifizierung des typischen Rauschbrandbacillus die folgenden morphologischen und kulturellen Eigenschaften anzusehen:

Beweglichkeit und Sporenbildung;

Färbbarkeit nach Gram;

Anordnung der Stäbchen einzeln oder paarweise, niemals in langen Ketten oder Fäden;

Geschlossene Kolonieform mit stacheligen Fortsätzen;

Wachstum ohne Bildung stinkender Fäulnisprodukte;

Ausbleiben jedes Wachstums auf dem von uns benutzten traubenzuckerhaltigen Nährboden (Agar).

Im Laufe unserer Untersuchungen, die sich über 1 Jahr erstreckten, haben wir biologische Änderungen an dem einzelnen Stamm in keinem Falle nachweisen können. Alle Kulturen waren von uns aus Einzelkolonien gewonnen worden und wurden durch Fortzüchtung in Serumagar rein erhalten. Die flüssigen Nährsubstrate (Leberbouillon, Hirnbrei) bieten leichter die Gefahr der Verunreinigung und lassen vor allem eine Verunreinigung nicht so sicher und rasch erkennen. Nur eine Ausnahme, eine scheinbare freilich, ist zu erwähnen, die unsere Beobachtungen von der Beständigkeit der biologischen Merkmale eher zu stützen geeignet ist. Sie betrifft den Stamm Oberwyl. Dieser Stamm war auch zu Untersuchungen in einem anderen Laboratorium verwendet worden und zeigte, als wir ihn von dort zurückerhielten, ein ganz atypisches Verhalten (vgl. Tab. II). Unsere eigene Kultur war demgegenüber völlig unverändert geblieben und hat auch späterhin ihre charakteristischen Eigenschaften bewahrt, so daß die in der anderen Kultur eingetretenen Veränderungen offenbar auf Verunreinigung oder Verwechselung zurückzuführen sind. Wir selbst haben, wie gesagt, weder an diesem Stamm noch an den anderen Rauschbrandstämmen, auch nicht an den sonst von uns untersuchten Anaerobiern, biologische Umwandlungen wahrnehmen können.

Im Gegensatz zu der im vorhergehenden beschriebenen, von mir als Typus des Erregers des Rinderrauschbrandes angesehenen Bakterienart zeigten andere Stämme von Anaerobiern, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, sowohl in der Kultur als auch bei der mikroskopischen Prüfung ein mehr oder minder abweichendes Verhalten. Ich komme damit zu einer zweiten Gruppe von Stämmen, die in einem **gewissen verwandtschaftlichen Verhältnis zum Rauschbrandtypus** stehen. Es handelt sich teils um bekannte andersartige Anaerobier, teils um Kulturen, die mir von anderen Laboratorien unter der Bezeichnung „Rauschbrand" überlassen worden waren, aber sich in ihren biologischen



Tabelle II.
Atypische Rauschbrandstämme und andere Anaerobier.

Nährboden	G.-V.	Imst.	Sch.	Bern	Oberwyl W.	V. septique	Mal. Ödem	Ödematiens	Butyricus mobilis	Butyricus immobilis	Putrificus
Schrägagar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Hochagar (geschüttelt)	+	+ +	+ + +	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+
Hochagar (Stich)	+	+	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+
Zuckeragar (geschüttelt)	+	+ +	+ +	+	+ +	+	+	+ +	+ +	+ +	+
Zuckeragar (Stich)	+	+	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+
Serumagar (geschüttelt)	+	+ +	+ + +	+	+ +	+ +	+	+ +	+ +	+ +	+
Serumagar (Stich)	+	+ +	+ + +	+	+ +	+	+	+	+	+	+
Leberpeptonbouillon	+	+ +	+ + +	+	+ +	+	+	+	+ +	+ + +	+
Gehirnbrei	+	+ +	+ +	+	+ +	+ +	+	+ +	+ +	+ +	+
Geruch faulig, stinkend	+ +	—	+ +		+ +	—	+ + +				+ + +
Schwärzliche Veränderung d. Nährbodens (Hirnbrei)	+ +	—	+ +		+ +		+ +	—	—		+
Gasbildung	+	+ +	+	+ +	+	+	+	+ +	+ +	+ + +	+
Form d. Kolon. in hochgeschichtetem Serumagar	Watteartig	Watteartig	Watteartig, nebelflockig	Runde Kolonie, aufgefasert	Watteartig	Rund oder watteartig	Punktförmig oder watteartig	Watteartig	Runde Kolonien	Runde oder ovoide Kolonien	Rund oder watteartig
Anordnung der Bacillen	Einzeln oder paarweise, kurze Ketten	Einzeln, paarweise, kettenartig	Einzeln, paarweise, kettenartig	Einzeln, paarweise, auch Ketten	Einzeln od. paarweise	Einzeln, paarweise, kettenartig	Einzeln, paarweise, kettenartig	Kettenartig	Kurze Ketten, fadenartig	Einzeln od. paarweise	Ketten- od. fadenartig
Bewegung	+ +	+	+ +	+	+	+	+ +	+	+ +	—	+ + +
Sporen	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
Gramsche Färbung	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Eigenschaften von dem typischen Rauschbrandbacillus unterschieden, sowie ferner um einen von mir aus einem Falle von Geburtsrauschbrand des Rindes gezüchteten Stamm.

Im ganzen sind es 11 Stämme, die einer vergleichenden Prüfung unterworfen wurden. Die 3 Kulturen „G.-V.", „Imst", „Sch." trugen die Bezeichnung „Rauschbrand", der Stamm „Bern" rührt von Geburtsrauschbrand her, der Stamm „Oberwyl W." ist der bereits erwähnte, von dem typischen Rauschbrandstamm Oberwyl deutlich unterschiedene, und die übrigen sechs zu diesen Untersuchungen herangezogenen Stämme betreffen Bakterienarten, deren Zugehörigkeit zur „Rauschbrandgruppe" teils behauptet, teils bestritten wird. Es sind dies der V. septique, der Bacillus des malignen Ödems, B. oedematiens, Butyricus mobilis, Butyricus immobilis und B. putrificus. Einige Stämme fanden sich in der Institutssammlung, die übrigen wurden uns von dem Schweiz. Gesundheitsamt, der Milchwirtschaftl. Anstalt Liebefeld und dem Hyg. Institut in Lausanne freundlichst überlassen. Herrn Direktor Carrière, Hern Prof. Burri und Herrn Prof. Galli-Valerio sprechen wir hierfür den besten Dank aus.

Die Untersuchungsergebnisse, wie sie Tabelle II aufweist, zeigen bei den meisten Stämmen ohne weiteres die Abweichungen von dem früher beschriebenen typischen Verhalten des Rauschbrandbacillus (vgl. Tab. I). Die Stäbchenformen der einzelnen Stämme sind, wie in Ergänzung der Tabellen hinzugefügt sei, nach Gestalt und Größe untereinander und von dem Rauschbrandtypus im allgemeinen nicht so sehr verschieden, daß daraufhin eine Trennung vorgenommen werden könnte. Eine Ausnahme machen nur der B. putrificus und der B. butyricus immobilis. Der letztere zeigt dickere und plumpere Formen als der Rauschbrand, der B. putrificus ist länger und dicker. Bei dem B. oedematiens fiel bisweilen eine leichte Krümmung der Stäbchen auf. Auch in der Art der Sporenbildung konnten, soweit überhaupt Sporenbildung beobachtet wurde, keine sehr bedeutenden Unterschiede festgestellt werden. Sie trat bei den Stämmen Imst und Oedematiens etwas spärlicher auf und zugleich fast ausschließlich in der Form mittelständiger Entwicklung mit starker Auftreibung der Bakterienzelle (Clostridiumformen). Die nämliche Beobachtung wurde bei dem Stamm des mal. Ödems gemacht; die Sporenbildung erfolgte bei ihm überdies relativ spät. Umgekehrt zeigten die Stämme Rauschbrand G.-V. und Putrificus fast nur Köpfchensporen.

Betrachtet man nun im ganzen die morphologischen und kulturellen Eigentümlichkeiten der rauschbrandähnlichen Stämme, so fällt zunächst auf, daß alle auf gewöhnlichem Agar, sowie in Zuckeragar zur Entwicklung gebracht werden können und mehr oder minder üppiges Wachstum zeigen (Stich- und Schüttelkulturen in



hochgeschichtetem Agar). Das ist also ein Verhalten, wie ich es bei typischen Rauschbrandkulturen niemals beobachtet habe, obwohl die Versuche meist zur gleichen Zeit mit dem gleichen Nährboden vorgenommen wurden. Weiterhin scheiden mehrere Stämme (Oberwyl W., G.-V., Sch., Mal. Ödem, Putrificus) wegen ausgesprochener Fäulniserregung aus.

Die Kolonieform in hochgeschichtetem Agar (Schüttelkultur) entsprach in keinem Falle dem Typus der Rauschbrandkolonie, war bei den Stämmen des B. butyricus mobilis und immobilis kugelig oder eiförmig ohne die charakteristischen stachligen Fortsätze uud zeigte bei allen übrigen eine Beschaffenheit, die an das Aussehen von Watteflöckchen erinnert. Diese „watteartigen“ Formen treten bei größeren Kolonien deutlicher hervor, sind diffus getrübt, unregelmäßig begrenzt, ausgefasert und senden viele Fortsätze in die Umgebung.

Die mikroskopische Besichtigung läßt das Bild der einzeln liegenden oder höchstens paarweise angeordneten Stäbchen, wie beim Rauschbrand, nur in den Kulturen Oberwyl W. und Butyricus immobilis erkennen; alle übrigen Kulturen zeigen ketten- oder fadenförmiges Auswachsen der Bakterien. Bei dem Butyricus immobilis fehlt Bewegung und Sporenbildung.

Somit bildet der letztgenannte Stamm eine Gruppe für sich. Der B. butyricus immobilis, der ja als Angehöriger der „Fraenkel-Gruppe“ der Gasbranderreger betrachtet wird (vgl. Aschoff), hat in der Tat bei meinen Untersuchungen in morphologischer und kultureller Beziehung die Eigenschaften des Fraenkelschen Bacillus gezeigt.

Von besonderem Interesse ist sodann vor allem die Verschiedenheit des V. septique und des Ödembacillus. Wie sehr die Beschreibungen dieser beiden Bakterienarten in der Literatur auseinandergehen, ist bekannt. Trotzdem werden beide Bezeichnungen als gleichbedeutend angesehen und der Kochsche Bacillus des malignen Ödems mit dem V. septique der französischen Autoren identifiziert. Dies ist auch durchaus berechtigt und durch die historische Entwicklung begründet. Von Anfang an hatten R. Koch selbst und Gaffky die Ödembakterien als gleichartig betrachtet mit dem Pasteurschen V. septique und nur im Hinblick auf die besonderen pathologischen Veränderungen, die dieser Mikroorganismus hervorruft, die Bezeichnung Ödembacillus für treffender gehalten. Welches sind nun aber die charakteristischen Eigenschaften dieses Bakteriums, und verfügt es insbesondere über die Fähigkeit der Fäulniserzeugung? Denn gerade in diesem Punkte weist die Literatur die größten Widersprüche auf. Koch und Gaffky haben zwar vielleicht keine sicheren Reinkulturen in Händen gehabt, da die damalige Technik der Isolierung noch nicht unseren heutigen strengen Anforderungen entsprach, doch betonen



sie ausdrücklich, daß der Bacillus des malignen Ödems keine fäulniserregenden Eigenschaften besitzt und keine stinkenden Zersetzungsprodukte liefert, auch nicht im Tierkörper; nur von einem buttersäureartigen Geruch ist die Rede. Inwieweit ursprünglich Pasteur und seine Mitarbeiter eine sichere Reinkultur ihres Stammes besaßen, ist ebenfalls schwer zu sagen.

Nachdem dann aber später Ghon und Sachs, zum erstenmal, eine authentische Reinkultur des V. septique, und zwar den Originalstamm des Inst. Pasteur, nach allen Richtungen genau untersucht und beschrieben und hierbei festgestellt haben, daß auch der V. septique sicher kein Fäulniserreger ist, liegt einerseits kein Grund vor, die Identität der beiden Bakterienarten, V. septique und Mal. Ödem, noch irgendwie in Zweifel zu ziehen, anderseits aber dürfen wir einen Fäulniserreger auf keinen Fall mit dem Namen des Mal. Ödems belegen. Von unseren eigenen Stämmen zeigt nun der V. septique das typische Verhalten, wogegen der Bacillus des Mal. Ödems stärkste Fäulnis hervorruft. Ob diese Fähigkeit Schwankungen unterliegt und je nach dem Nährsubstrat wechseln kann, wie neuerdings von mancher Seite behauptet wird (vgl. z. B. Conradi und Bieling), bleibe hier unerörtert. Betonen möchte ich nur nochmals, daß ich bei meinen Kulturen, speziell bei Züchtung in eiweißhaltigem Substrat (Leberbouillon, Hirnbrei), Änderungen des Verhaltens nicht beobachtet habe. Von der scheinbaren Ausnahme bei dem Stamm Oberwyl war schon die Rede. Hiernach ist also unser Mal. Ödem sicher kein typischer Ödembacillus, sondern gehört zur Putrificusgruppe.

Die Kultur des B. oedematiens, die mir zur Verfügung stand, entspricht in ihrem biologischen Verhalten der von den französischen Autoren gegebenen Beschreibung (Weinberg-Séguin). Dem V. septique nahestehend, unterscheidet sie sich durch etwas größere Form der Stäbchen und zeichnet sich durch ungewöhnlich lange Ketten- und Fadenbildung aus. Man sieht in den Kulturen meist nur wenige isolierte Elemente. Im übrigen steht sie morphologisch und kulturell unserem Stamme des V. septique sehr nahe. Das gleiche gilt von dem B. butyricus mobilis, was insofern mit den neueren Anschauungen übereinstimmt, als man ja diese Bakterienart der „Rauschbrand"- oder „Ödemgruppe" zurechnet (vgl. Aschoff, Klose). Als ausgesprochener Fäulniserreger hat sodann unser Putrificusstamm die für ihn charakteristischen Eigenschaften gezeigt.

Unter unseren Stämmen sind endlich noch die aus Rauschbrandmaterial gezüchteten Stämme bzw. unter der Bezeichnung „Rauschbrand" eingesandten Kulturen von besonderem Interesse. Die Stämme Oberwyl W., G.-V., Imst, Sch. weichen, wie erwähnt, in einer Reihe von Punkten so sehr von dem Rauschbrand ab, daß sie diesem keines-



falls ohne weiteres zugezählt werden können. Ob sie tatsächlich als Erreger des Rinderrauschbrandes eine Rolle spielen oder gespielt haben, soll später im Zusammenhang mit den übrigen Ergebnissen unserer Untersuchungen besprochen werden. Hier kommt es zunächst darauf an, ihre biologische Sonderstellung zu betonen. Ebenso unterscheidet sich der Stamm Bern durch sein Wachstum in Agar und Traubenzucker-Agar, sowie durch Fadenbildung in den Kulturen von echten Rauschbrandstämmen. Er gleicht in dieser Hinsicht vielmehr dem Verhalten der Stämme Imst, V. septique und Butyricus mobilis.

Fassen wir noch einmal alles das zusammen, was die mikroskopische und kulturelle Untersuchung sämtlicher Kulturen ergeben hat, so gelangen wir zu folgender Gruppierung unserer Stämme:

1. Typische Rauschbrandkulturen. Hierzu gehören sämtliche 11 Stämme, die in Tabelle I aufgeführt sind.

2. Stämme vom Charakter des R. Kochschen Ödembacillus. Hierzu zählen von unseren Stämmen: V. septique, Imst, Bern, Butyricus mobilis und als Abart der B. oedematiens.

3. Putrificusstämme. Hierzu zählen von unseren Stämmen: Putrificus, „Mal. Ödem" und die „Rauschbrandstämme" Sch., G.-V. und Oberwyl W.

4. Stämme des Welch-Fraenkel-Typus: Butyricus immobilis.

II. Pathogenität.

Die Tierpathogenität der Kulturen wurde von mir an weißen Mäusen und Meerschweinchen geprüft. Hierbei wurde einmal auf die pathologischen Veränderungen geachtet, sodann aber auch die Virulenz des einzelnen Stammes durch Ermittelung der sicher tödlichen Dosis festgestellt. Dies geschah hauptsächlich auch deshalb, um für die später vorzunehmenden Immunitätsprüfungen eine Grundlage zu gewinnen.

Die Versuche erstreckten sich auf eine große Zahl von Versuchstieren, da eine exakte Dosierung des Impfstoffs auf Schwierigkeiten stößt und leicht unregelmäßige Reihen erhalten werden. Am besten bewährte sich die Verwendung von Leberbouillonkulturen, die zur Entfernung von Organbröckelchen zuvor durch steriles Papierfilter filtriert wurden; auch vorsichtiges Abnehmen der oberen gleichmäßig getrübten Schicht der Kultur kann zum Ziel führen. Auf eine Wiedergabe der Protokolle muß verzichtet werden; es sei über die Resultate zusammenfassend berichtet.

A. Virulenzprüfung an weißen Mäusen.

Die ersten Versuchsreihen wurden mittels subcutaner Verimpfung des Kulturmaterials angestellt. Verschieden hohe Dosen 2—3 Tage alter Leberbouillonkulturen wurden den Tieren subcutan



an der Brust injiziert. Zur Prüfung gelangten nur die Rauschbrandstämme Jost und Oberwyl, sowie zum Vergleich der atypische Stamm Oberwyl W. Die sicher tödliche Dosis betrug bei diesen Stämmen 0,5 ccm Kultur. Das Sektionsbild ist in allen Fällen das gleiche: Stark blutiges Ödem, über die ganze Brust- und Bauchmuskulatur verbreitet, Hyperämie der inneren Organe, Gasbildung fehlend oder nur undeutlich. Spezifischer Geruch ist bei den Rauschbrandstämmen nicht wahrnehmbar. Die Muskulatur ist feucht, ohne daß es aber zu einer eigentlichen Absonderung von hämorrhagischem Exsudat kommt. Die Klatschpräparate von der Leber zeigen bei den mit „Jost" und „Oberwyl" infizierten Tieren Rauschbrandstäbchen, die einzeln oder höchstens paarweise angeordnet liegen; Ketten- oder Fadenbildung ist nie wahrzunehmen. Aus dem Herzblute lassen sich in allen Fällen wieder typische Rauschbrandkulturen züchten, die alle in dem früheren Abschnitt beschriebenen Kulturmerkmale aufweisen. Der Stamm Oberwyl W. gibt auch im Tierkörper fauligen Geruch und außerdem Fadenbildung (Klatschpräparat von der Leber) zu erkennen, macht sonst aber die gleichen pathologischen Veränderungen.

Bei weiteren Versuchen wurde die intravenöse Infektion vorgenommen. Die ebenfalls 2—3 Tage alte Leberbouillonkultur, Stamm Jost, wurde den Tieren in die Schwanzvene injiziert, wobei 0,4 ccm als sicher tödliche Dosis ermittelt wurde. Niedrigere Dosen sind nicht mehr zuverlässig in ihrer Wirkung. Bei der Sektion findet man das Ödem an Brust und Bauch weniger stark ausgebildet als bei den subcutan infizierten Tieren, während sich im übrigen der Befund nicht unterscheidet von dem vorher beschriebenen. Namentlich sieht man auch hier in allen Fällen in den Klatschpräparaten der Leber die vereinzelt liegenden Rauschbrandstäbchen, und aus dem Herzblut läßt sich Rauschbrand in Reinkultur züchten.

B. Virulenzprüfung an Meerschweinchen.

Da sich im Verlaufe meiner Untersuchungen das Meerschweinchen als das für Virulenz- und Immunitätsprüfungen am meisten geeignete Tier erwies, wurde im folgenden dem Verhalten dieses Tieres gegen die künstliche Infektion besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Zunächst gelangten an einer größeren Zahl von Meerschweinchen unsere elf typischen Rauschbrandstämme zur Prüfung. In einer ferneren Versuchsreihe wurde vergleichsweise die Virulenz von verschiedenen rauschbrandähnlichen Stämmen und anderen Anaerobiern ausprobiert.

1. *Rauschbrandstämme.*

Als Infektionsmaterial verwendete ich stets, ähnlich wie bei Mäusen, 24—48 Stunden alte Kulturen in Leberbouillon. Daneben prüfte ich



in einigen Fällen nach dem Vorgang von Gräub und Zschokke auch sporenhaltiges Pulver, hergestellt aus getrockneten Gehirnbreikulturen. Diese Pulver wurden speziell von den Kulturen P. und Jost gewonnen. Die Injektion wurde in die rechte Schenkelfalte subcutan vorgenommen. Es eignet sich diese Stelle besonders, da man an den Veränderungen der Schenkeldrüse einen sicheren Anhaltspunkt für die Schwere der Infektion besitzt, worauf Gräub und Zschokke aufmerksam gemacht haben. In leichteren Fällen tritt lediglich eine Schwellung der Schenkeldrüse auf, die erbsengroß bis haselnußgroß werden kann. In schwereren Fällen greift die Schwellung auf die Schenkelfalte über und erstreckt sich als scharf abgesetzte Geschwulst über den ganzen Bauch bis zur Brust. Bei so stark ausgebreitetem Ödem gehen die Tiere in der Regel im Verlaufe der nächsten Stunden ein.

Die Veränderungen der äußeren Haut können bei verschiedenen Tieren, die mit dem gleichen Stamme infiziert werden, verschieden sein. Bald ist die Haut über dem scharf abgesetzten Ödem an Brust und Bauch intakt, bald eine größere Stelle haarlos und dann meistens mit einem hämorrhagischen Exsudat bedeckt, oder es sind nur die Haare an einzelnen Stellen durch ausgeschwitzte seröse Flüssigkeit verklebt. Die Muskulatur der Bauchdecke und der Brust ist dunkelrot bis schwarzrot verfärbt und mehr oder weniger mit seröser Flüssigkeit durchtränkt. Das hämorrhagische Exsudat über den nekrotisierten Muskelpartien ist kein einheitlicher Befund. Man sieht auch bei Infektion mit einer und derselben Kultur manchmal die veränderte Muskulatur mit ziemlich viel Exsudat durchsetzt, während in anderen Fällen das Exsudat fast vollständig fehlt und die Muskeln eine trockene fast zunderige Beschaffenheit angenommen haben, wobei die einzelnen Muskelbündel durch die Gasbildung auseinandergerissen sind. Es scheint in dieser Beziehung die individuelle Widerstandsfähigkeit der Tiere, sowie die Schnelligkeit, mit welcher sich die Infektion ausbreitet, eine Rolle zu spielen. Regelmäßig ist Gasbildung zu konstatieren, wenn auch nicht immer in stark ausgedehntem Maße. Der Geruch ist niemals faulig, stinkend. Die inneren Organe sind stets stark hyperämisch. Typisch ist immer der Befund des Klatschpräparates von der Leber, in dem die Stäbchen nur einzeln oder höchstens zu zweien zu finden sind. Ketten- oder fadenartige Anordnung zu sehen ist mir niemals gelungen. Die Stäbchen besitzen im übrigen nicht in jedem Falle, auch wenn die Tiere mit dem gleichen Stamme infiziert wurden, genau die gleiche Länge und Dicke. Es kommen da von Fall zu Fall kleine Unterschiede vor, ohne daß es möglich wäre, irgendeine Gesetzmäßigkeit herauszufinden.

Hinsichtlich der Virulenz ergab sich, daß die sicher tödliche Dosis der Leberbouillonkultur für die meisten Stämme bei 0,7 ccm liegt.



Niedrigere Dosierung macht die Wirkung unsicher. Der Stamm Leclainche zeigte geringere Virulenz, da bei ihm die tödliche Dosis 1,5 ccm beträgt. Von den sporenhaltigen Trockenpulvern, die ausgewertet wurden, war stets eine Menge von 0,03 g erforderlich, um bei Meerschweinchen eine tödliche Infektion hervorzurufen. Die Erscheinungen waren im übrigen die gleichen, wie nach Verimpfung der Bouillonkulturen.

2. *Rauschbrandähnliche Stämme und andere Anaerobier.*

Genau in der gleichen Weise wie die typischen Rauschbrandkulturen wurden nun auch die übrigen Stämme auf ihre Pathogenität für Meerschweinchen geprüft. Wiederum wurden Leberbouillonkulturen, daneben einige Male sporenhaltiges Trockenpulver zur Impfung verwendet.

Es ergab sich zunächst, daß ein Teil der Stämme auch in hohen Dosen ohne Wirkung blieb und Meerschweinchen nicht tötete. Zu diesen avirulenten Stämmen zählen die ausgesprochenen Fäulniserreger (Putrificus, „Rauschbrand“ G.-V., „Rauschbrand“ Sch., „Mal. Ödem“) und die Stämme Butyricus mobilis und immobilis. Meerschweinchen ertrugen die Impfung mit 2 und 3 ccm glatt, und selbst die in einzelnen Fällen versuchte Dosis von 5 ccm erwies sich als wirkungslos. Der bewegliche Buttersäurebacillus, der mir zur Verfügung stand, unterschied sich also von dem typischen Rauschbrandbacillus nicht nur durch gewisse Abweichungen im Wachstum, sondern auch durch fehlende Meerschweinchenpathogenität, und der unbewegliche B. butyricus entsprach ganz der allgemein von dem Welch-Fraenkelschen Bacillus gegebenen Beschreibung, nur daß auch er der Virulenz ermangelte. Die engere Zusammengehörigkeit der fäulniserregenden Stämme, die sich schon aus Morphologie und kulturellem Verhalten ergeben hatte, erfährt durch den fast übereinstimmend negativen Ausfall des Tierversuchs eine weitere Bestätigung. Nur der Fäulniserreger Oberwyl W. besitzt Tierpathogenität.

Die übrigen Stämme töteten Meerschweinchen im allgemeinen unter den gleichen Erscheinungen und in den gleichen Dosen wie die typischen Rauschbrandstämme. Das gilt insbesondere für die Kulturen Imst, Bern, V. septique, Oedematiens. Ödem, Gasbildung, Verfärbung der Muskulatur traten bald stärker, bald weniger stark hervor, aber durchgreifende konstante Unterschiede in den pathologischen Veränderungen ließen sich weder zwischen diesen Stämmen noch zwischen ihnen und den eigentlichen Rauschbrandstämmen nachweisen. Auch hier fehlte, wie in den Kulturen, jeder wirkliche Fäulnisgeruch. Nur war im Klatschpräparat von der Leberoberfläche immer sofort die kettenförmige Anordnung der Bakterien festzustellen. Die sicher tödliche Dosis einer 2tägigen Leberbouillon-



kultur betrug bei allen Stämmen etwa 0,7 ccm, nur der B. oedematiens wies eine wesentlich höhere Virulenz auf, indem oft schon 0,02 und 0,01 ccm genügten, um die Tiere innerhalb von 2—3 Tagen eingehen zu lassen. Auch der V. septique hatte anfänglich eine ziemlich hohe Virulenz gezeigt, die aber im weiteren Verlauf der Versuche abnahm. Beide Stämme äußerten in Form getrockneter Hirnbreikulturen nur eine mittlere Virulenz; 1 „Löffel“[1]) tötete Meerschweinchen.

Wesentliche Abweichungen von dem bisher geschilderten Befunde boten lediglich die Veränderungen, die durch den Stamm Oberwyl W. hervorgerufen wurden. Die tödliche Dosis war etwa die gleiche wie bei den übrigen Kulturen, doch machte sich bei den nach Infektion mit Oberwyl W. eingegangenen Tieren stets ein ausgeprägter fauliger Geruch im Bereich des mit Gasblasen durchsetzten und ödematös infiltrierten Gewebes bemerkbar. Dadurch unterschied sich der Stamm von allen anderen.

Unter den von Rauschbrandfällen stammenden Kulturen dieser Gruppe bleiben also nur die Stämme Imst und Bern, die im Meerschweinchenversuch etwa die gleiche Virulenz zeigten und die gleichen Veränderungen hervorriefen wie der typische Rauschbrandbacillus. Es war daher wichtig zu prüfen, ob sich vielleicht auf dem Wege der aktiven oder passiven Immunisierung eine weitere Differenzierung vornehmen ließ.

III. Serumimmunisierung.

Die Versuche wurden mit einem Rauschbrandserum angestellt, das vom Pferde stammte und gewonnen war durch Vorbehandlung des Tieres mit Kultur P. Anfänglich war das Pferd nur mit keimfreien, ungiftigen Filtraten, späterhin mit keimarmen Filtraten versporter Kulturen subcutan gespritzt worden. Dieses Serum, Rauschbrandserum „Sal.“, äußerte in vitro keine nennenswerten antibakteriellen Wirkungen (Agglutination); auf antitoxische Eigenschaften konnte ich es nicht prüfen, da die Kulturfiltrate des Stammes P. und auch einiger anderer Stämme nicht die für solche Versuche erforderliche Giftigkeit besaßen. An größeren Tieren (Rindern) hatte das Serum in Versuch und Praxis gute Heilkraft geäußert, wie aus den Beobachtungen von Gräub und Zschokke hervorgeht. Es bedurfte hierbei freilich großer Dosen von 200—300 ccm, die dann aber auch den Krankheitsprozeß sicher zum Stillstand brachten.

Daneben stand mir noch eine geringe Menge eines anderen Rauschbrandserums („B.“) zur Verfügung. Es handelte sich ebenfalls um Pferdeserum, doch war die Immunisierung nur mit toxischen Filtraten

[1]) Die Abmessung des Trockenpulvers erfolgte mit Hilfe eines kleinen Löffels, der bei genauer Füllung 0,02 g Pulvermasse faßte.

eines mir unbekannten Stammes vorgenommen worden. Dieses Serum besaß hohen Antitoxingehalt.

Es kam mir wesentlich darauf an, die immunisierende Wirkung des Rauschbrandserums gegenüber der Infektion mit lebenden Keimen zu untersuchen. Einmal spielten dabei praktische Gesichtspunkte mit, die Frage nämlich, inwieweit etwa Schutzimpfungsversuche an größeren Tieren Aussicht auf Erfolg böten, sodann aber war ja mit der Möglichkeit zu rechnen, daß eine spezifische Schutzwirkung vielleicht auch differentialdiagnostisch zur Unterscheidung verschiedener Rauschbrand- und Anaerobiertypen Verwendung finden könnte.

Seitdem zuerst Kitt die Wirksamkeit des Rauschbrandserums an Schafen festgestellt hatte und alsdann Leclainche und Vallée, sowie Grassberger und Schattenfroh zeigten, daß es möglich ist, auch Meerschweinchen durch Rauschbrandserum zu immunisieren, wurden diese Versuche von den verschiedensten Seiten in großer Zahl wiederholt. Neuerdings ist dann bei dem Studium der Gasbranderreger die Frage der Serumprophylaxe und Serumtherapie auch für den Rauschbrandtypus (Rauschbrandgruppe) eingehend bearbeitet worden. Man hat sich hierbei nicht allein darauf beschränkt, die Wirksamkeit des Serums gegenüber der Infektion mit virulenten Erregern zu prüfen, sondern ganz besonders auch den Toxin-Antitoxin-Mischungsversuch herangezogen. Die hierbei gewonnenen Ergebnisse sind nicht ganz einheitlicher Natur (vgl. v. Wassermann, Klose, Kolle und Mitarbeiter, Weinberg und Séguin u. a.).

Über unsere eigenen Versuche kann zusammenfassend berichtet werden, denn das Ergebnis läßt sich kurz dahin kennzeichnen, daß der Serumschutz nicht so eindeutig und spezifisch ausfällt, um daraufhin weitere Schlußfolgerungen zu gründen. Die Versuche wurden an weißen Mäusen und Meerschweinchen angestellt. Wie schon früher erwähnt, betrug die sicher tödliche Dosis unserer Kulturen für Mäuse durchschnittlich 0,5 ccm. Das ist relativ hoch, und es liegt hierin offenbar eine Schwierigkeit bei Immunitätsprüfungen. Denn die Dosis, die alle Mäuse sicher tötet, stellt für viele schon ein mehrfaches Multiplum der einfach tödlichen Dosis dar. So starben Tiere gelegentlich schon nach 0.2 ccm, andere blieben nach 0,3 ccm und mehr am Leben. Deshalb sind wir bei Mäusen zu nicht sehr befriedigenden Resultaten gelangt. In einer Anzahl von Versuchsreihen wurden Kultur und Serum gemischt und subcutan verimpft, in den übrigen erfolgten Serum- und Kulturinjektion zeitlich getrennt, das Serum wurde intravenös injiziert, die Kultur in wechselnden Zwischenräumen von 15 Minuten bis 15 Stunden hinterher subcutan. Vielfach ist es auf diese Weise gelungen, die Mäuse zu schützen, doch waren die Resultate ungleichmäßig. Eigentümlicherweise lieferte der Mi-



schungsversuch keine besseren Resultate als die vorangehende, getrennte Seruminjektion, eher umgekehrt, was an die älteren Beobachtungen von Leclainche und Vallée erinnert, die bei Meerschweinchen den Serumschutz erst 12 Stunden nach der Einspritzung des Serums wirksam fanden. Das Serum hatte deutliche Wirkung, wenn die Infektion nach 6 und selbst 15 Stunden vorgenommen wurde, und vermochte in der Dosis von 0,25—0,5 ccm die Tiere vor dem Tod zu bewahren oder den Tod erheblich zu verzögern. Beide Sera, Serum „Sal." und „B.", äußerten ungefähr die gleiche Schutzkraft. In der folgenden Tabelle sind einige Versuchsprotokolle als Beispiel wiedergegeben. Es geht daraus zugleich hervor, daß auch normales Pferdeserum in höheren Dosen unter Umständen einen gewissen Schutz zu verleihen vermag.

Tabelle III.
Serumimmunisierung.
Weiße Mäuse.

Nr.	Serum		Infektion			Resultat	Bemerkungen
	Art	Dosis ccm	nach Std.	Kultur	Dosis ccm		
1	Sal.	0,1	6	Jost	0,5	† 5	Sektionsbef. atypisch. Rauschbrandbacillen nicht nachweisbar
2	„	0,25	6	„	0,5	† 11	
3	„	0,5	6	„	0,5	† 11	
4	B.	0,1	6	„	0,5	† 9	
5	„	0,25	6	„	0,5	† 1	Typ. Befund
6	„	0,5	6	„	0,5	lebt	
7	Normales	0,1	6	„	0,5	† 1	Typ. Befund
8	„	0,25	6	„	0,5	† 1	„ „
9	„	0,5	6	„	0,5	† 1	„ „
10	Sal.	0,1	15	Oberwyl	0,5	† 1	„ „
11	„	0,25	15	„	0,5	lebt	
12	„	0,5	15	„	0,5	lebt	
13	B.	0,1	15	„	0,5	† 11	Typ. Befund
14	„	0,25	15	„	0,5	† 4	„ „
15	„	0,5	15	„	0,5	† 11	Atypisch. Keine Rauschbrandbacillen
16	Normales	0,1	15	„	0,5	† 1	Typ. Befund
17	„	0,25	15	„	0,5	† 3	„ „
18	„	0,5	15	„	0,5	† 14	„ „
19	—	—	15	„	0,5	† 1	„ „
20	—	—	15	„	0,5	† 1	„ „

Das, was eine exakte Auswertung der Sera gegenüber der lebenden Kultur sehr erschwerte, war die Tatsache, daß die Resultate ziemlich ungleichmäßig ausfielen. So ist z. B. in dem einen Falle bei Nachimpfung mit Kultur Jost das Serum „B." scheinbar etwas wirksamer, im anderen Falle (Kultur „Oberwyl") das Serum „Sal.". Dann aber erstreckte sich die Serumimmunität bisweilen auch in unspezifischer



Weise auf die Infektion mit einem Stamm der Putrificusgruppe (Oberwyl W.).

Die Mäuseversuche erschienen uns daher nicht geeignet, die Immunitätsfrage weiter zu prüfen; die Dosierungsverhältnisse, die Ausschaltung der Wirkung des normalen Serums und die spezifische Abgrenzung der Immunität bereiteten zu große Schwierigkeiten.

Am Meerschweinchen waren die Resultate ebenfalls in ihrer Deutung und diagnostischen Bewertung durch Unregelmäßigkeiten getrübt. Ich kann die von Kolle, Sachs und Georgi an ihren großen Serien erhaltenen Befunde nach meinen eigenen Erfahrungen nur bestätigten. Eine Betrachtung der beiden in Tab. IV als Beispiel aufgeführten Versuche zeigt dies ohne weiteres. Serum- und Kulturinjektion erfolgten subcutan.

Tabelle IV.
Serumimmunisierung.
Meerschweinchen.

Nr.	Gewicht	Serum		Infektion			Resultat	Bemerkungen
		Art	Dosis ccm	nach Std.	Kultur	Dosis ccm		
1	545	Sal.	5,0	6	Oberwyl	0,7	♰ 3	Befund typisch
2	440	"	1,0	6	"	0,7	lebt	
3	540	B.	5,0	6	"	0,7	"	
4	475	"	1,0	6	"	0,7	"	
5	450	Normales	5,0	6	"	0,7	"	
6	540	"	5,0	6	"	0,7	♰ 2	Befund typisch
7	325	Sal.	5,0	6	P.Trockenpulver	0,02	lebt	
8	380	"	1,0	6	"	0,02	"	
9	380	B.	5,0	6	"	0,02	"	
10	330	"	1,0	6	"	0,02	"	
11	350	Normales	5,0	6	"	0,02	"	
12	345	—	—	—	"	0,02	♰ 3	Befund typisch

Beide Rauschbrandsera schützen in Dosen von 1 und 5 ccm sowohl gegen frische Kultur (Leberbouillon) als auch gegen Sporenvirus in Form des Trockenpulvers aus Hirnbreikulturen. In dem einen Fall handelt es sich um Stamm Oberwyl, in dem anderen um Stamm P., also den dem Serum Sal. homologen. Die Beweiskraft der Versuche wird nur dadurch abgeschwächt, daß auch normales Pferdeserum in der Dosis von 5 ccm von 3 Tieren zwei zu retten vermochte, und daß umgekehrt auch einmal die Dosis von 5 ccm „Sal."-Serum versagte. Immerhin ist eine gewisse spezifische Schutzwirkung des Rauschbrandserums schon vorhanden, die für unsere Sera etwa durch die Dosen von 0,5—3 ccm umgrenzt war. Geringere Dosen (0,2 ccm) schützten nicht mehr, höhere waren in ihrer Wirkung nicht eindeutig, weil sie die Wirkungssphäre des normalen Serums erreichten. Daß nicht bessere



Leistungen erzielt werden konnten, lag, wie ich glaube, nicht etwa an der Unzulänglichkeit der von mir benutzten Sera, denn das eine derselben („B.“) hatte sich, wie bereits erwähnt, als stark antitoxinhaltig erwiesen.

IV. Aktive Immunisierung.

Nach den günstigen Ergebnissen, die man in neuerer Zeit mit der Anwendung ungiftiger keimfreier Filtrate zur Erzielung einer aktiven Rauschbrandimmunität gemacht hat, schien mir diese Methode für weitere Versuche besonders geeignet. In Japan hat Naoshi Nitta schon im Jahre 1918 festgestellt, im Versuch und in der Praxis, daß Filtrate von Rauschbrandkulturen Rindern einen wirksamen Schutz verleihen, und Berichte aus Amerika (Eichhorn) bestätigen, daß sich auf diese Weise in der Tat gefahrlos eine sichere Immunität erzielen läßt. Die von Gräub und Zschokke unabhängig davon im hiesigen Institut ausgeführten Untersuchungen haben ebenfalls ergeben, daß die Immunisierung mit keimfreien Rauschbrandfiltraten sowohl bei kleinen Laboratoriumstieren als auch bei Rindern und Schafen ohne Schwierigkeiten gelingt, und daß auf diese Weise eine aktive Immunität von beträchtlicher Dauer erzielt werden kann. Worauf die Schutzwirkung der ungiftigen Filtrate beruht, bedarf wohl noch weiterer Klärung. es ist jedenfalls aber von Interesse, daß durch einen stärkeren Gehalt an Toxin die Filtrate in ihrer immunisierenden Fähigkeit geschädigt zu werden scheinen. Wenigstens sprechen ältere Erfahrungen dafür, insofern als sich auf dem Wege der Toxinimmunisierung nur schwer ein Schutz gegen die Infektion mit lebendem Rauschbrandvirus erzielen läßt.

Die Filtrate, die mir zur Verfügung standen, waren von dem typischen Rauschbrandstamm „P.“ gewonnen worden. Es ist das derselbe Stamm, der auch den Versuchen von Gräub und Zschokke als Ausgangsmaterial gedient hatte. Im ganzen prüfte ich 3 Filtrate, die zu verschiedenen Zeiten hergestellt worden waren und in ihrer Wirkung keinen Unterschied erkennen ließen. Sie sind in den Protokollen bezeichnet als P. 53, P. 57 und P. 61.

Einige Vorversuche an weißen Mäusen zeigten schon bald, daß an dieser Tierart nur schwer etwas zu erreichen war. Die Filtrate wurden im allgemeinen in Dosen von 0,3—1,0 ccm subcutan und intravenös glatt vertragen. Nur ganz vereinzelt gingen Tiere nach Injektion von 0,5 ccm Filtrat relativ spät (7 bzw. 11 Tage) ein, ohne jeden charakteristischen Befund, so daß es zum mindesten zweifelhaft ist, ob es sich hier um einen ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung handelte. Man kann jedenfalls sagen, daß die keimfreien Filtrate auch für Mäuse so gut wie unschädlich sind. Sie bewirkten aber auch keine nachweisbare Immunität. Die vorbehandelten Tiere



(0,3—1,0 ccm) wurden 10, 30 und 67 Tage nachher mit lebender Kultur (Stämme Jost und Oberwyl) nachgeimpft und starben zu derselben Zeit wie die Kontrollmäuse.

Meerschweinchen reagierten auf die Einverleibung von 3 ccm der verschiedenen Filtrate höchstens mit einer leichten, weichen, diffusen Infiltration an der Injektionsstelle, die nach 24 Stunden restlos verschwindet. Von den zahlreichen Tieren, die mit dieser Dosis subcutan geimpft wurden, starb kein einziges, auch wurden niemals krankhafte Allgemeinerscheinungen beobachtet. Inwieweit die Vorbehandlung mit Rauschbrandfiltraten, entsprechend den Angaben von Gräub und Zschokke, nun aber gegen eine nachfolgende Infektion schützt, war die weitere Frage, die ich prüfte. Zu diesem Zwecke wurden Tiere, die mit 3 ccm eines Filtrats unter die Brusthaut geimpft worden waren, nach einiger Zeit, und zwar 10—13 Tage später, zunächst mit dem homologen Stamm (P.) infiziert, wobei sowohl sporenhaltiges Trockenpulver als auch 2tägige Leberbouillonkulturen als Impfmaterial dienten. Die Infektion erfolgte ebenfalls subcutan, an der rechten Schenkelfalte. Als sich hierbei ergeben hatte, daß in der Tat die Filtratinjektion geeignet ist, eine deutliche Immunität zu erzeugen, wurden nunmehr sämtliche typischen Rauschbrandstämme zur Prüfung herangezogen. Mit jedem Stamm wurde ein mit Filtrat P. vorbehandeltes Tier subcutan infiziert und zugleich immer ein Kontrolltier. Zwischen Filtrat- und Kulturinjektion lag ein Zeitraum von 12—36 Tagen. Ferner aber wurden die gleichen Versuche auch mit den anderen Stämmen vorgenommen, die sich von dem Rauschbrandtypus morphologisch und kulturell hatten unterscheiden lassen, soweit diese Stämme überhaupt nennenswerte Meerschweinchenpathogenität besaßen. Es waren dies die Rauschbrandstämme Imst und Bern, der V. septique, der B. oedematiens und der Fäulniserreger Oberwyl W. Die Versuchsanordnung wurde hier nur insofern noch erweitert, als für die Infektion — wie bei dem Stamm P. — Trockenpulver und Leberbouillonkulturen zur Verwendung gelangten. Leider war es nicht immer möglich, das Gewicht der Meerschweinchen in genügender Weise zu berücksichtigen, doch dürfte hierin keine besondere Fehlerquelle liegen.

Über das Ergebnis aller dieser Versuche gibt die folgende Tabelle, auf umstehender Seite, Aufschluß.

Das Resultat ist vollkommen eindeutig. Die mit Filtrat P. geimpften Tiere erwiesen sich gegenüber sämtlichen 11 Stämmen von typischem Rauschbrand als immun. Die Kontrolltiere gingen meist innerhalb der gewöhnlichen Zeit von 1—2 Tagen zugrunde, während alle vorbehandelten Tiere mit dem Leben davon kamen. Die letzteren reagierten zwar auch auf die Rauschbrandimpfung

Tabelle V.

Immunisierung von Meerschweinchen mit Filtraten des Rausch-brandstammes P.

Nachfolgende Infektion mit typischen Rauschbrandstämmen und atypischen Kulturen.

Gew.	Filtrat (subc.) Art	Filtrat (subc.) Dosis ccm	Infektion (subc.) Nach Tagen	Infektion (subc.) Kultur	Infektion (subc.) Dosis ccm	Resultat
605	P. 53	3	10	P.	0,7	lebt
600	—	—	—	"	0,7	† 2
620	P. 53	3	11	"	Trockenpulver 0,03	lebt
505	P. 53	3	13	"	" 0,04	lebt
640	—	—	—	"	" 0,03	† 5
570	—	—	—	"	" 0.03	† 2
430	P. 57	3	19	Jost	0,7	lebt
355	—	—	—	"	0,7	† 20 Std.
455	P. 53	3	12	Oberwyl	0,7	lebt
360	—	—	—	"	0,7	† 2
335	P. 57	3	28	Scheibbs	0,7	lebt
350	—	—	—	"	0,7	† 1
315	P. 57	3	31	Steyr	0,7	lebt
460	—	—	—	"	0,7	† 2
385	P. 53	3	29	Kufstein	0,7	lebt
390	—	—	—	"	0,7	† 15 Std.
475	P. 61	3	27	Leoben	0,7	lebt
410	—	—	—	"	0,7	† 2
380	P. 61	3	26	Judenburg	0,7	lebt
400	—	—	—	"	0,7	† 2
465	P. 61	3	33	St. Pölten	1,5	lebt
430	—	—	—	"	1,5	† 2
365	P. 61	3	30	Bludenz	0,7	lebt
345	—	—	—	"	0,7	† 1
400	P. 61	3	36	Leclainche	1,5	lebt
340	—	—	—	"	1,5	† 2
490	P. 61	3	23	Imst	0,7	† 1
553	—	—	—	"	0,7	† 1
380	P. 53	3	34	"	0,7	† 1
390	—	—	—	"	0,7	† 1
415	P. 57	3	20	Bern	0,7	† 2
400	—	—	—	"	0,7	† 2
435	P. 57	3	10	V. sept.	Trockenpulver 0,02	† 2
380	—	—	—	"	" 0,02	† 1
515	P. 53	3	18	"	0,7	† 1
470	—	—	—	"	0.7	† 2
365	P. 57	3	11	Oedematiens	Trockenpulver 0,03	† 2
375	—	—	—	"	" 0,03	† 1
360	P. 57	3	13	"	0,02	† 3
400	—	—	—	"	0,02	† 3
410	P. 57	3	16	Oberwyl W.	0,7	lebt
370	—	—	—	"	0.7	lebt
515	P. 57	3	21	"	1,0	† 3
345	—	—	—	"	1.0	† 1



zum Teil mit Lokal- und Allgemeinerscheinungen, indem einzelne Tiere mehr oder minder ausgedehnte Infiltrate an der Infektionsstelle, sowie Mattigkeit und Freßunlust zu erkennen gaben, doch waren diese Erscheinungen in der Regel rasch überwunden. Jedenfalls ist kein einziges der mit Filtrat immunisierten Meerschweinchen der Infektion erlegen, obwohl die Infektionsdosis die Kontrolltiere sicher, vielfach schon nach 15—24 Stunden tötete. Andererseits hat die Filtratimpfung gegenüber den Stämmen Imst und Bern und den drei übrigen Stämmen keinen Schutz gewährt. Man kann hiernach zunächst wohl so viel sagen, daß ein aus Kulturen eines echten Rauschbrandstammes hergestelltes keimfreies und ungiftiges Filtrat immunisierende Wirkung besitzt, und daß die so erzeugte Immunität sich nicht nur auf den homologen Stamm, sondern anscheinend auch auf alle Angehörigen des Rauschbrandtypus erstreckt. Die Kontrollversuche mit den anderen Anaerobiern sprechen sodann dafür, daß diese Wirkung eine spezifische ist. Dabei ist es bemerkenswert, daß der V. septique, den wir heute als identisch mit dem Bacillus des Malignen Ödems aufzufassen haben, auf die Rauschbrandimmunität nicht reagiert, und daß unser „Rauschbrandstamm" Imst, ebenfalls nach seinem ganzen biologischen Verhalten offenbar ein Ödemstamm, aus der Reihe der typischen Rauschbrandkulturen auch im Immunisierungsversuch herausfällt[1]). Das gleiche gilt von dem Stamme Bern und von dem B. oedematiens. Daß endlich ein Fäulniserreger, wie der Stamm Oberwyl W., bei rauschbrandimmunisierten Tieren seine Infektiosität in unveränderter Weise äußert, kann nicht wunder nehmen. Würde sich bei ausgedehnteren Untersuchungen bestätigen, daß der spezifische Charakter der Rauschbrandimmunität allgemein so scharf hervortritt, wie es in meinen Beobachtungen der Fall ist, so würde die aktive Immunisierung mit Rauschbrandfiltraten auch in diagnostischer Hinsicht wertvolle Aufschlüsse bringen können. Sie würde die Möglichkeit bieten, das zu ersetzen, was die Serodiagnostik in der Gruppe der Anaerobier bisher nur in sehr unvollkommener und zum Teil sogar irreführender Weise leistet. Für mich war es von Wert, einmal überhaupt die Möglichkeit einer sicheren aktiven Immunisierung am Meerschweinchen mit Hilfe ungiftiger Rauschbrandfiltrate bestätigt zu haben, sodann aber auch zu sehen, daß die Ergebnisse der Immunisierungsversuche hinsichtlich der Klassifizierung der geprüften Stämme sich

[1]) Dies findet sich in Einklang mit der schon vor langer Zeit durch Kitasato gegenüber Roux festgestellten, dann durch Leclainche und Vallée bestätigten Tatsache, daß auf dem Wege der aktiven Immunisierung Rauschbrand- und Ödembacillen spezifisch differenziert werden können. Jene alten, wenig mehr beachteten Angaben bestehen nach dem Ausfall meiner Versuche offenbar vollkommen zu Recht.





in Übereinstimmung befinden mit den auf mikroskopischem und kulturellem Wege erhobenen Befunden.

Was die Frage der Rauschbrandätiologie angeht, so haben sich unter den von mir genauer untersuchten 15 „Rauschbrandstämmen" 11 als typische Vertreter des echten Rauschbrandbacillus erwiesen, wie er durch Arloing, Cornevin und Thomas, Kitasato, Leclainche und Vallée, Kitt, Foth u. a. beschrieben worden ist. Nur 4 Stämme waren anderer Art. Sie gehörten der Putrificusgruppe (Sch. u. G.-V.) und dem Typus des Ödembacillus (Imst, Bern) an. Hieraus geht zunächst hervor, daß als „Rauschbrandstämme" in den Institutssammlungen mitunter Kulturen geführt werden, die keine eigentlichen Rauschbrandkulturen sind, daß solche Bakterien offenbar aber beim Rauschbrand gefunden werden können. Denn das ist wohl als sicher anzunehmen, daß auch die andersartigen „Rauschbrandstämme" eben doch aus Rauschbrandmaterial herrühren. Zu untersuchen wäre nur, ob sie alsdann allein, in Reinkultur, vorhanden sind und somit als Erreger des Rauschbrandes in Betracht kommen, oder ob sie sich neben dem Erreger, dem typischen Rauschbrandbacillus, nur als Begleitbakterien und Mischinfektionserreger vorfinden. Hierüber geben meine eigenen Versuche keinen Aufschluß. Nur so viel kann gesagt werden, daß speziell in dem Gebiet der Schweiz der Rauschbrandbacillus als einziger Erreger in Betracht zu kommen scheint. Die im hiesigen Institut im Gange befindlichen Untersuchungen sprechen dafür. Auch meine aus dem österreichischen Alpengebiet stammenden Kulturen gehörten mit einer Ausnahme dem Rauschbrandtypus an. Die Vermutung, daß die andersartigen Bakterien nur eine sekundäre Bedeutung haben, findet darin eine Stütze, daß man ja bekanntermaßen den Rauschbrandbacillus nicht immer allein im Rauschbrandmaterial antrifft, sondern gemischt mit anderen Anaerobiern. So könnte sehr wohl einmal der Rauschbrandbacillus dem Nachweise entgehen, was bei der Schwierigkeit der Anaerobierisolierung immerhin in Betracht zu ziehen ist. Ob es berechtigt ist, wie es neuerdings Zeißler unternimmt, den Rauschbrandbacillus in einen Typus Foth und einen Typus Kitt zu zerlegen, soll hier nicht weiter untersucht werden. Betont sei nur, daß, wenn hier von Rauschbrand die Rede ist, damit immer nur der echte Rauschbrand der Rinder gemeint ist, nicht der Rauschbrand anderer Tierarten oder der sog. Geburtsrauschbrand; denn von diesen Krankheiten ist es ja bekannt, daß sie auch in ätiologischer Beziehung verschieden sind vom Rinderrauschbrand und gewöhnlich durch den Bacillus des malignen Ödems hervorgerufen werden (vgl. Kitt). In Übereinstimmung hiermit hat sich unser Stamm Bern, der von einem Falle von Geburtsrauschbrand gewonnen wurde, als Ödembacillus kennzeichnen lassen.



Schlußsätze.

Fassen wir die wichtigsten Ergebnisse unserer Untersuchungen noch einmal zusammen, so haben wir folgendes feststellen können:

Der Rauschbrandbacillus läßt sich durch seine morphologischen und kulturellen Merkmale jeder Zeit sicher erkennen und auch von anderen, selbst nahestehenden Anaerobiern, wie z. B. dem Bacillus des Mal. Ödems, deutlich abgrenzen. Der typische Rauschbrandbacillus zeigt die bekannten und in der Literatur zur Genüge festgelegten Eigenschaften. Wir möchten als wesentlich und zur Differentialdiagnose geeignet hervorheben die Kolonieform, das völlige Fehlen fäulniserregender Eigenschaften und die Anordnung der Stäbchen. In hochgeschichtetem Serumagar zeigen die Kolonien stets kugelige oder linsenförmige, also geschlossene Gestalt und lassen nur stachelige Fortsätze erkennen. Aufgefaserte Kolonien haben wir niemals beobachtet. Mikroskopisch findet man sowohl in der Reinkultur als auch ganz besonders auf dem peritonealen Überzug der Bauchorgane (Leberklatschpräparat) die Stäbchen immer nur einzeln oder paarweise angeordnet, niemals in Faden- oder Kettenform. Der Mangel fäulniserregender Fähigkeiten ist nach unseren Beobachtungen eine integrierende Eigenschaft des Rauschbrandbacillus, indem wir in dieser Hinsicht keinerlei Abweichungen oder Änderungen an den Kulturen feststellen konnten. Überhaupt müssen wir für unsere Rauschbrandstämme, wie auch für die anderen Anaerobier, die Konstanz aller wesentlichen morphologischen und kulturellen Eigenschaften während der ganzen Beobachtungszeit nachdrücklichst betonen.

Bei dem von uns benutzten Nährboden ist es uns niemals gelungen, den typischen Rauschbrandbacillus in hochgeschichtetem Agar oder Traubenzuckeragar zur Entwicklung zu bringen. Dieses eigentümliche Verhalten, vielleicht bedingt durch das von uns benutzte Peptonpräparat, hat uns die Erkennung des Rauschbrandbacillus und seine differentialdiagnostische Unterscheidung von verwandten Anaerobiern außerordentlich erleichtert.

Unter 15 Rauschbrandstämmen, die uns zur Verfügung standen, haben 11 alle typischen Merkmale des echten Rauschbrandbacillus gezeigt. Die vier übrigen Stämme ließen sich mit Sicherheit als andersartige Bakterien unterscheiden. Zwei davon gehörten dem Putrificustypus an, zwei andere mußten als Ödembacillen angesprochen werden, wenigstens stimmten sie in ihren morphologischen und kulturellen Eigentümlichkeiten mit dem Bacillus des Mal. Ödems bzw. dem V. septique überein.

Der Bacillus des Mal. Ödems, als dessen Repräsentant uns eine Kultur des V. septique zur Verfügung stand, hat sich bei unseren Untersuchungen vor allem durch 3 Eigenschaften von dem Rausch-



brandbacillus scharf abgrenzen lassen: Er wuchs regelmäßig in gewöhnlichem Agar und in Traubenzuckeragar, er bildete in hochgeschichtetem Serumagar stets flockige, watteähnliche, aufgefaserte Kolonien und zeigte bei mikroskopischer Betrachtung in Kulturen und im Leberklatschpräparat mehr oder minder lange Fäden und Ketten.

Ein Stamm des B. butyricus mobilis, den wir untersucht haben, entsprach ganz dem Verhalten des Ödembacillus, nur daß er, selbst in großen Dosen, für Meerschweinchen keine Pathogenität besaß.

Dem Bacillus des Mal. Ödems steht die von uns geprüfte Kultur eines Stammes des B. oedematiens außerordentlich nahe. Nur fällt sie auf durch ungewöhnlich lange Kettenbildung und hohe Virulenz für Meerschweinchen, die weit hinaus geht über alles, was wir sonst bei anderen Anaerobiern beobachtet haben.

In Übereinstimmung mit der Auffassung anderer Autoren konnte ein Stamm des B. butyricus immobilis als ein Vertreter des Welch-Fraenkelschen Typus erkannt werden. Die Stäbchen sind relativ groß. Sporenbildung und Beweglichkeit fehlt dauernd. Die Einspritzung selbst größerer Kulturmengen rief bei Meerschweinchen keinerlei Krankheitserscheinungen hervor.

Zu den putrifizierenden Arten gehörten von unseren Stämmen auch 2 Kulturen, die uns von anderen Instituten mit der Bezeichnung „Rauschbrand" übermittelt worden waren. Lebhafte Beweglichkeit und rasche Sporenbildung konnten wir bei unseren Putrificusstämmen feststellen, vor allen Dingen intensive Schwärzung der Hirnbreikulturen, sowie ausgesprochen stinkenden Fäulnisgeruch in Kulturen und im Tierkörper, soweit der betreffende Stamm überhaupt Tierpathogenität besaß.

Im Tierversuch riefen Rauschbrand- und Ödemstämme etwa die gleichen Veränderungen hervor, hauptsächlich gekennzeichnet durch hämorrhagisches Ödem und Gasbildung. Die Virulenz war im allgemeinen eine ziemlich gleichmäßige. Nur ein Rauschbrandstamm (Leclainche) tötete Meerschweinchen erst in höheren Dosen, und umgekehrt verfügten der B. oedematiens und anfänglich auch der V. septique über besonders hohe Virulenz.

Zwei Rauschbrandsera, von Pferden gewonnen, und zwar durch Vorbehandlung mit Rauschbrandfiltraten bzw. Filtraten und lebenden Kulturen, äußerten gegenüber der Infektion mit virulenter Kultur keine zuverlässige Schutzwirkung. Im Mäuseversuch konnten wegen der stark schwankenden Empfänglichkeit dieser Tiere eindeutige Ergebnisse überhaupt nicht erzielt werden, und bei Meerschweinchen entbehrte die Schutzwirkung der Gesetzmäßigkeit. Sie erstreckte sich in unspezifischer Weise auch auf einen putrifizierenden



Stamm, und normales Pferdeserum wirkte in höheren Dosen gleichfalls immunisierend.

Die aktive Immunisierung mit Hilfe ungiftiger keimfreier Filtrate nach Gräub und Zschokke lieferte demgegenüber günstige Resultate. Namentlich bei Meerschweinchen war die Wirkung klar und eindeutig. Die mit Rauschbrandfiltrat behandelten Tiere erwiesen sich bei einer nach 10 bis 13 Tagen folgenden Infektion mit dem homologen Stamm als immun, und zwar sowohl gegenüber getrocknetem Sporenmaterial als auch gegenüber frischen Leberbouillonkulturen. Die Immunität war aber auch nachweisbar gegenüber allen anderen von mir geprüften echten Rauschbrandstämmen. Dabei wurde der Zeitraum zwischen Filtratimpfung und Infektion meist auf 26—36 Tage verlängert. Anderseits versagte die Filtratimmunisierung vollkommen gegenüber andersartigen Stämmen. Drei Kulturen des Ödemtypus, der B. oedematiens und ein Putrificusstamm töteten die mit Rauschbrandfiltrat vorbehandelten Meerschweinchen genau wie die Kontrolltiere.

Der Tierversuch in Form der Filtratimmunsierung hat die mittels morphologischer und kultureller Untersuchung erhobenen Befunde bestätigt. Das Verfahren scheint spezifischen Charakter zu besitzen und sich für differentialdiagnostische Zwecke zu eignen; es bedarf indessen noch weiterer Prüfung unter Heranziehung möglichst zahlreicher Kulturen verschiedener Anaerobiertypen.

Unsere bisherigen Erfahrungen haben keinen sicheren Anhaltspunkt dafür ergeben, daß als Erreger des spontanen Rinderrauschbrandes neben dem typischen Rauschbrandbacillus noch andere Anaerobier in Betracht kommen. Vieles spricht dafür, daß die sonst aus Rauschbrandmaterial gewonnenen Anaerobier nur eine sekundäre Rolle als Begleitbakterien oder Mischinfektionserreger spielen.

Literaturverzeichnis.

Arloing, Cornevin und Thomas, Le charbon symptomat. du boeuf. Paris 1887. — Aschoff, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, 1917, 1918; Veröffentl. a. d. Geb. d. Militärsanitätswesens, H. 71. 1918. — Bollinger, Dtsch. Zeitschr. f. Tiermedizin **1**. 1875. — Coenen, Ergebn. d. Chir. u. Orthopädie **11**. 1919. — Conradi und Bieling, Münch. med. Wochenschr. (Feldärztl. Beil.) 1916 u. 1917; Berl. klin. Wochenschr. 1917. — Eichhorn, Journ. of the Amer. med. assoc. 1918. — Feser, Zeitschr. f. prakt. Veterinärwissensch. Bern 1876. — Foth, Zeitschr. f. Inf.-Krankh. usw. d. Haustiere **6** u. **8**. 1910. — E. Fraenkel, Dtsch. med. Wochenschr. 1916 u. 1918; Med. Klin. 1918. — E. Fraenkel und Zeissler, Münch. med. Wochenschr. 1919. — Friedberger und Fröhner, Lehrbuch. Stuttgart, Enke. — Gaffky, Mitt. a. d. Kais. Ges.-Amt **1**. 1881. — Ghon und Sachs, Zentralbl. f. Bakt. **34, 35, 36**. 1903/04. — Gräub und Zschokke, Schweiz.



Arch. f. Tierheilk. H. 2 u. 3. 1920. — Grassberger und Schattenfroh, Handb. d. Imm.-Forsch. (Kraus-Levaditi) 1908. — v. Hibler, Zentralbl. f. Bakt. **25**. 1899; Untersuchungen über die pathogenen Anaerobier usw. Jena, Fischer, 1908; Handbuch Kolle-Wassermann, 2. Aufl. 1912. — Hutyra und Marek, Spez. Pathol. u. Therap. d. Haustiere. Jena, Fischer, 1910. — Kitasato, Zeitschr. f. Hyg. **6**. 1889 und **8**. 1890. — Kitt, Zentralbl. f. Bakt. **1**. 1887; Bakterienkunde usw. Wien, Perles. — Klose, Zeitschr. f. Hyg. **82**. 1916 und **86**. 1918; Veröffentl. a. d. Geb. d. Mil.-Sanitätsw., H. 71. 1918; Münch. med. Wochenschr. 1919. — R. Koch, Mitt. a. d. Kais. Ges.-Amt **1**. 1881. — Kolle, Veröffentl. a. d. Geb. d. Mil.-Sanitätsw., H. 71. 1918. — Kolle, Sachs und Georgi, Zeitschr. f. Hyg. **86**. 1918. — Kolle, Ritz und Schlossberger, Med. Klin. 1918. — Kolle-Hetsch, Lehrbuch. 5. Aufl. 1919. — Landau, Zentralbl. f. Bakt. **79**. 1917. — Leclainche und Vallée, Ann. Pasteur. 1900. — Naoshi Nitta, Bull. of the Veterinary assoc. Tokio 1918. — Nocard und Leclainche, Les malad. microb. des animaux. Paris, Masson. — Novy, Zeitschr. f. Hyg. **17**. 1894. — Pfeiffer und Bessau, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. — Sacquépée, Compt. rend. de la soc. de biol. **78**. 1915 und Ann. Pasteur 1916. — Schattenfroh und Grassberger, Münch. med. Wochenschr 1900. — Schlossberger, Arb. a. d. Inst. f. experim. Therapie usw. (Frankfurt), H. 6. 1919. — v. Wassermann, Veröffentl. a. d. Geb. d. Mil.-Sanitätsw., H. 71. 1918. — Weinberg und Séguin, Gangrène gazeuse. Paris, Masson, 1918. — v. Werdt, Handbuch Kolle-Wassermann. 2. Aufl. 1912. — Zeissler, Berl. klin. Wochenschr. 1919; Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. d. Haustiere **21**. 1920.



(Aus der akademischen Klinik für Infektionskrankheiten zu Düsseldorf [Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Schloßmann].)

Über Bacillenruhr bei Säuglingen und älteren Kindern, insbesondere ihre spezifische Behandlung sowie die prophylaktische Dysbakta-Impfung.

Von

Dr. O. Lade.

Mit 1 Textabbildung.

Folgenden Erörterungen dienen als Grundlage 143 Fälle an Bacillenruhr erkrankter Kinder, die von Juli 1919 bis Oktober 1920 in unserer Klinik aufgenommen wurden, sowie die Erfahrungen mit der prophylaktischen Dysbaktaimpfung in einem Kinderheim. Soweit die Diagnose nicht bakteriologisch, serologisch oder durch Autopsie gesichert war, wurden nur klinisch einwandfreie Ruhrfälle berücksichtigt, was besonders betont wird, da in Zeiten häufigeren Auftretens von Dysenterie etwa $^1/_4$ bis $^1/_3$ aller der Klinik zugesandten Verdachtsfälle sich nicht als Ruhr erweisen. Die Dysenterophobie wächst hauptsächlich in Anstalten sofort nach dem Auftreten einzelner Ruhrfälle, besonders wenn diese zu spät als solche erkannt wurden. Es handelt sich dann meist um akute Ernährungsstörungen, bei älteren Kindern auch um Schleimhauthatarrhe infolge von Wurmkrankheiten, bisweilen um initiale Darmerscheinungen bei Varicellen oder sonstigen Infektionen, ausnahmsweise, wie in folgendem Fall, um eine Invagination.

Ein Brustkind von vier Monaten war plötzlich am Nachmittag vor der Einlieferung ins Krankenhaus anscheinend mit Leibschmerzen erkrankt, nahm jedoch die Brust noch gut. Der zugezogene Arzt verordnete 4 mal 0,005 Kalomel + 0,5 Saccharum. Am nächsten Vormittag traten vier bis fünf durchfällige Stühle auf, um $4^1/_2$ Uhr nachmittags einmal Erbrechen. Eine Schwester machte mit einer Spritze einen Einlauf; bei dem Herausziehen der Spritze sei reines Blut gekommen, nachdem kurz vorher schon blutige Fäden im Stuhl gewesen seien. Das Kind habe gestöhnt und sich vor Schmerzen beim Stuhlgang gewunden. Abends um $^1/_2$8 Uhr habe das Kind wie tot dagelegen. Der Arzt sandte daraufhin das Kind „wegen bedrohlicher Erkrankung an Brechdurchfall mit Blutabgang" sofort ins Krankenhaus.

Die Untersuchung des gut genährten, kräftigen Säuglings ergab Temperatur 37,6, Puls regelmäßig, nicht beschleunigt, leicht aufgetriebenen Leib, keine sichtbare Darmschlingentätigkeit, bei der Palpation starke Schmerzen, die auch anfallsweise auftraten. In der linken Bauchseite fühlte man einen ungefähr 25 cm langen festen, walzenförmigen Tumor, der von der Milzgegend bis herab zum Mons veneris sich hinzog. Kot kam nicht zur Entleerung, dagegen häufig hellrotes Blut und wenig Schleim.



Die Diagnose wurde auf Invaginatio ileocoecalis gestellt und, da hohe Einläufe ohne Erfolg blieben, die Verlegung in die chirurgische Klinik vorgenommen, wo die Diagnose bei der Operation ihre Bestätigung fand. Schon in der Vorgeschichte hatte gegen Ruhr der plötzliche Beginn mit höchstem Leibschmerz, dem die Durchfälle erst so spät folgten, ferner die Form des Blutabgangs, sowie die Beschaffenheit der Entleerungen gesprochen. Der Untersuchungsbefund des Abdomens ließ keinen Zweifel mehr zu.

Auch eine Henochsche Purpura abdominalis sowie ein älteres Kind mit Darmblutungen infolge Tuberkulose kamen unter der Diagnose Ruhr zur Aufnahme.

Bei 85 unter den 143 Fällen konnte der klinische Befund bakteriologisch oder serologisch erhärtet werden, von den 58 nur klinisch als Ruhr diagnostizierten Fällen fanden 10 durch die Obduktion nachträglich ihre Bestätigung. Daß so häufig trotz ausgeprägter Zeichen der Erkrankung der Stuhlbefund negativ blieb, liegt an den bekannten Schwierigkeiten des Nachweises der Erreger, daß besonders im zweiten Jahr die serologische Untersuchung vielfach unterblieb, an der häufigeren Behandlung mit Vaccine.

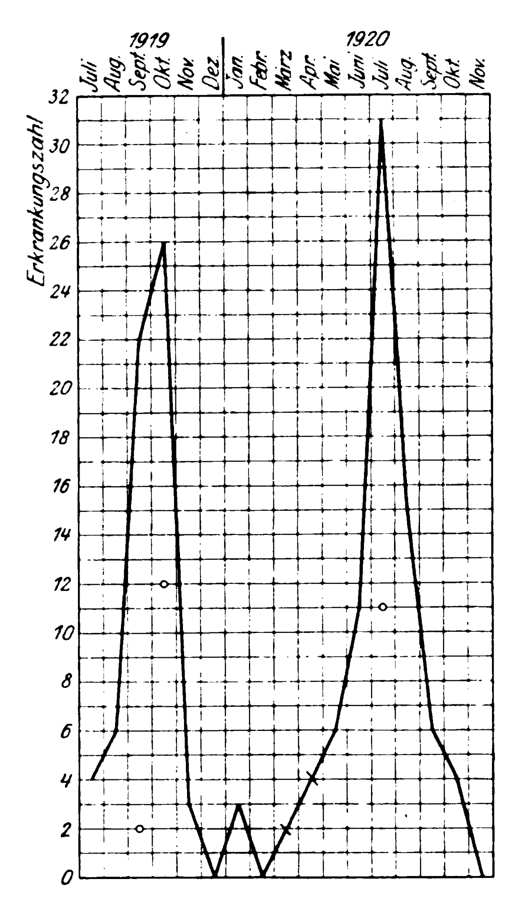
Unter den 33 bakteriologisch positiven Fällen hatten 9 Shiga-Kruse-Bacillen, zwei Paratyphusbacillen, der Rest Pseudodysenteriebacillen im Stuhl. Bei 17 bakteriologisch und serologisch mit positivem Ergebnis untersuchten Fällen entsprach 15 mal der alleinige oder höchste Agglutinationstiter dem bakteriologischen Befund. Das Serum zweier Kranker mit Shiga-Kruse-Bacillen, das etwa zu gleicher Zeit wie die Stuhlproben entnommen war, agglutinierte nicht diese, sondern Pseudodysenteriebacillen (26, 57). Die beiden Fälle mit Paratyphusbacillen hatten wohl eine Mischinfektion. Dafür sprach das Krankheitsbild und die gleich anfangs hohe Agglutination ($^1/_{400}$ bzw. $^1/_{200}$) für Pseudodysenterie; beide agglutinierten außerdem Typhus.

Bei den lediglich serologisch positiven Fällen ist infolge der häufigen Mitagglutination die Beurteilung, welche Erreger der Krankheit zugrunde liegen, vielfach erschwert. Als sichere Shiga-Kruse-Ruhr wurden nur die Fälle mit höherem Titer für diese Bacillen angesehen, die mit gleichem Titer für diese und Pseudodysenteriebacillen nur, falls es besonders durch Gleichheit der Ansteckungsquelle mit sicher an echter Ruhr Erkrankten begründet schien. Hätten wir, wie Kolle-Hetsch fordern, uns bei gleichem Titer für Shiga-Kruse-Ruhr entschieden, dann hätten wir beispielsweise für Fall 13 diese Erkrankung, dagegen für Fall 14, die gleichzeitig erkrankte Schwester von 13, jedoch Pseudodysenterie annehmen müssen. Möglich wäre ja immerhin, daß 13 nur eine Shiga-Kruse-Ruhr, 14 eine Mischinfektion gehabt hätte. Fall 42 mußte, obgleich zunächst nur Pseudodysenteriebacillen agglutiniert wurden, da es sich um einen Bruder von dem Shiga-Kruse-Kranken 41 handelte, als Shiga-Kruse-Ruhr gewertet werden, ebenso



Fall 44, der dritte Bruder dieser beiden, bei dem zuerst nur für Pseudodysenterie ein hoher Titer vorhanden war, der später absank und weit von dem Titer für echte Dysenteriebacillen übertroffen wurde. Fall 53, die Schwester von 55, ist ebenfalls als Shiga-Kruse-Ruhr angesehen worden; ebenso 56 wegen derselben Infektionsquelle mit 57. Fall 107 wurde trotz höheren Titers für Pseudodysenteriebacillen für Shiga-Kruse-Ruhr angesehen, da gleichzeitig bei seinem Bruder (106) echte Dysenteriebacillen gefunden wurden. Wegen Behandlung mit Ruhr vaccine war ein eventuelles späteres Anwachsen des Titers für echte Dysenteriebacillen festzustellen bedeutungslos.

Unter den 52 nur serologisch geprüften Fällen sind also 12 mit ziemlicher Sicherheit als Shiga-Kruse - Dysenterie anzusprechen. Eine Mitagglutination war äußerst häufig, besonders auch für Paratyphus- und Typhusbacillen. Daß in den meisten Fällen schon in den ersten Tagen des Kliniksaufenthaltes die agglutinierende Kraft des Blutserums so groß war, spricht dafür, daß die Infektion oft doch wohl früher erworben war, als aus der Anamnese hervorzugehen schien.



Die Kreise bedeuten die in der Gesamtzahl enthaltenen Fälle von Shiga-Kruse-Ruhr.

Zu den 9 bakteriologisch erwiesenen und den 12 serologischen Shiga - Kruse - Ruhrfällen kommen als echte Dysenteriekranke von den nur klinisch diagnostizierten Fällen mit größter Wahrscheinlichkeit noch vier, nämlich 104 und 105, die gleichzeitig erkrankten Brüder von 106, ferner 115, der Bruder von 114, und 98, die Schwester von 96, so daß wir insgesamt 25 sichere bzw. fast sichere echte Dysenteriefälle beobachteten.

Wie die Erkrankungsfälle sich auf die Monate verteilten, zeigt die Kurve. Der Höhepunkt der Zugänge fiel im Jahre 1919 in den Oktober, im Jahre 1920 in den Juli. Wesentlich mitbeteiligt hieran war beidemal das Auftreten einer Shiga-Kruse-Ruhr in engumgrenztem Bezirk. Denn während die Pseudoruhrfälle aus den verschiedensten Stadtteilen zur Aufnahme kamen, gingen die Shiga-Kruse-Fälle immer von einem deut-



lichen Infektionsherde aus, der infolgedessen auch besser zum schnellen Erlöschen gebracht werden konnte. So waren von den zwölf Fällen im Oktober 1919 drei aus einem Heim, sieben aus benachbarten Häusern derselben engbewohnten Straße; im Juli 1920 kamen zweimal je vier Fälle (einmal vier Brüder) aus den gleichen Häusern zweier anderer Straßen.

Über den Anteil der verschiedenen Lebensalter gibt die Tabelle Aufschluß. Daß die jüngsten Altersklassen so wesentlich überwiegen, ist teilweise durch die Überweisung der Kranken aus Krippen und Heimen bedingt.

Verteilung auf Lebensalter.

Lebensjahr	Anzahl der Erkrankungen[1])	Anzahl der Todesfälle[1])
1.	39 [1]	12 [1]
2.	36 [6]	8
3.	23	4
4.	9 [1]	
5.	6	2
6.	7 [3]	
7.	4 [4]	
8.	6 [3]	
9.	2 [1]	
10.	3 [3]	
11.	3 [1]	
12.	2 [1]	
13.	1 [1]	
15.	1	
16.	1	
	143 [25]	26 [1]

Besonderes Interesse beansprucht wegen seiner Jugend Fall 21.

Das Mädchen H. L. kam in einer Entbindungsanstalt zur Welt. Am siebten Tag seines Lebens wurde es von dort wegen „Darmkatarrhs" der Kinderklinik übersandt, die es zwei Tage später wegen Ruhrverdachts nach der Klinik für Infektionskrankheiten verlegte. Als Nahrung war bisher dem Kinde nur die Milch seiner Mutter und Tee gegeben worden. Die Mutter hatte angeblich „Darmkatarrh". — Die schleimig-blutigen Entleerungen des Kindes waren typisch ruhrartig. Bei der bakteriologischen Untersuchung wurde der Erreger nicht gefunden, da die Kultur von Proteus überwuchert wurde. Bei der Aufnahme bestand kein Fieber. Das Kind war bei einem Gewicht von 3100 g kräftig entwickelt. Aus beiden Brustwarzen entleerte sich auf Druck reichlich Sekret; kleinste Eiterpusteln fanden sich an den inneren Augenwinkeln. Unter der Ernährung mit abgedrückter Milch seiner Mutter, einer Amme und Tee besserten sich die Stühle bis zum dritten Tag, indem das Blut verschwand. Sein Gewicht hielt das Kind bis zum vierten Tag. An diesem trat unter Fieberanstieg und Erbrechen sowie Gewichtsabfall eine plötzliche Verschlimmerung ein. Die Atmung deutete auf eine Bronchopneumonie, die an den folgenden Tagen im rechten Unterlappen immer deutlicher wurde. Die Nahrungsaufnahme verschlechterte sich mehr und mehr. Nach neuerlichem Auftreten von Blut im Stuhl trat am 10. Tag des Kliniksaufenthaltes, am 19. Lebenstag des Kindes, der tödliche Ausgang ein. — Die anatomische Diagnose lautete auf Ruhr des Dick- und Dünndarms, Pneumonie des rechten Unterlappens, Gastritis acuta, Cystitis.

Die Erkrankung hatte das Kind nach alledem wohl von seiner unerkannt ruhrkranken Mutter erworben. Noch am neunten Tag nach seiner Aufnahme in die Klinik, also bis kurz vor seinem Tode, war das Serum des Kindes ohne Agglutinine. Daß schon sehr junge Kinder gegen Dysenteriebacillen Agglutinine bilden, zeigt Fall 81, der im vierten Lebensmonat Shiga-Kruse, Pseudodysenterie A und D $^{1}/_{50}$ agglutinierte.

[1]) Die Klammerzahlen bedeuten die Shiga-Kruse-Fälle.



Zu den klinischen Bildern ist zu bemerken, daß die Shiga-Kruse-Fälle, wie das ja schon häufiger berichtet wurde, keineswegs immer die schwersten waren, während Pseudodysenteriefälle oft einen hohen Grad von Allgemeinvergiftung zeigten und in einzelnen Fällen Geschwüre und Verschorfungen in fast lückenloser Aufeinanderfolge bis sogar zum Duodenum hinauf bei der Obduktion aufwiesen. Inwieweit von den spezifischen Krankheitserregern der Ruhr gerade die schweren Vergiftungserscheinungen hervorgerufen werden und inwieweit hier andere Komponenten beteiligt sind, ist noch eine ungeklärte Frage (siehe Cobet, Med. Klin. 1919, Nr. 4 und Schittenhelm, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 18). In diesem Zusammenhang ist uns aber aufgefallen, daß Askaridenträger (mit Ausnahme von Fall 80) die ernstesten Krankheitsbilder boten, die wir sahen. Im Vordergrund stand bei diesen immer die Benommenheit und Schlafsucht, die nach Abgang der Schmarotzer, wenn auch die Ruhr sich noch nicht gebessert hatte, schnell einem frischeren Verhalten Platz machte. In welcher Weise die ja auch sonst bekannte Einwirkung der Würmer auf das Zentralnervensystem insbesondere auf dem Boden der Ruhr zustande kommt, ob durch bessere Übertrittsmöglichkeit der Gifte durch den lädierten Darm oder durch stärkere Produktion toxischer Stoffe von seiten der Askariden, vermag ich nicht zu sagen. Folgende Zusammenstellung zeigt die zehn hierhergehörigen Fälle:

Fall	Alter		Art der Erkrankung
	Jahre	Mon.	
2	4		sehr schwere Pseudodysenterie
9	8		sehr schwere Ruhr + Paratyphus
11	1	6	schwer krank. † am 6. Tag
19	7		auffallend schwere Shiga-Kruse-Ruhr
33	5		y-Ruhr. Große Schlafsucht
43	7		leichtere Shiga-Kruse-Ruhr
44	6		sehr schwere Shiga-Kruse-Ruhr
46	10		sehr schwere Shiga-Kruse-Ruhr
80	1	6	y-Ruhr, leicht
128	3		sehr schwere Ruhr; schläft viel

Es ist daher empfehlenswert, wenn soporöse Zustände den Beginn einer Ruhr begleiten, unverweilt den Stuhl auf Askarideneier zu untersuchen und die entsprechende Therapie einzuleiten, besonders da von diesen Tieren noch andere Gefahren drohen, wie die Obduktion eines Falles bewies, in dem ein Askaris sich von dem Grunde eines Ruhrgeschwüres aus tief in die Darmwand eingebohrt hatte und unmittelbar vor dem Einbruch in die freie Peritonealhöhle stand.

So selten wir der Ruhr eigentümliche Komplikationen, nämlich zweimal kurz dauernde Gelenkschwellungen, beobachten konnten, so häufig sahen wir Begleitkrankheiten. Vorwiegend traten Hautaffektionen aller Art, wie Impetigo, Furunkel, selbst bei sorglichster Pflege Decubitus und Abscesse, einmal ein periostitischer Absceß am Unterkiefer, auf. Für alle Infektionen waren die Kinder anfälliger; am meisten



gefährdete Bronchopneumonie die Kranken der ersten Lebensjahre. Rhinitis, Stomatitis, Otitis oder Cystitis gesellten sich auffallend häufig zur Ruhr. Hieraus erklärt sich auch der im Vergleich mit erwachsenen Ruhrkranken so lange Krankenhausaufenthalt der Kinder, welcher nur in $^{1}/_{5}$ bis $^{1}/_{6}$ der Fälle unter einem Monat, vielfach aber über drei Monate betrug.

Rezidive traten zum Teil sehr spät auf und waren bisweilen hartnäckiger und wesentlich schwerer als die erste Erkrankung, so daß manche, die die Krankheit bereits überstanden zu haben schienen, ihr noch erlagen.

Als Nachfieber im Sinne von Lyon (Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. 1918) kann vielleicht die Temperatur in folgenden Fällen angesprochen werden:

Fall	Krankheitstag	Temperatur
10	22	37,8
114	34	37,9
116	26	38,4
117	19	37,8
122	10	38,1

In allen anderen Fällen lag der Temperaturerhöhung eine nachweisbare sonstige Ursache zugrunde.

Einen Übergang in chronische Ruhr sahen wir bei Kindern nie.

Die Mortalität sank mit zunehmendem Alter. Sie betrug in den ersten beiden Lebensjahren nicht ganz 30%. Die geringere Sterblichkeit der Shiga-Kruse-Ruhrkranken läßt keinen Vergleich mit der Zahl der Pseudodysenterietodesfälle zu, da die Shiga-Kruse-Fälle, abgesehen von ihrer relativen Seltenheit, vorwiegend ältere Kinder betrafen. Eine beträchtliche Zahl der Todesfälle der Kinder unter 2 Jahren kommt auf das Schuldkonto der Bronchopneumonie. Dies gibt gleichzeitig die Erklärung für den häufig noch so späten letalen Ausgang.

Bei nicht weniger als 18 von den 26 zu Tode gekommenen Kindern wurden bei der Sektion ausgedehnte bronchopneumonische Herde, vorwiegend der Unterlappen beiderseits, gefunden oder, soweit die Sektion nicht stattfand, ausdrücklich als eigentliche Todesursache in den Krankengeschichten vermerkt. Anatomisch konnte bei den Kindern eine ganz außerordentlich häufige Beteiligung des Dünndarms am Krankheitsprozeß festgestellt werden. Bei 19 Obduktionen wurde 7 mal neben der Dickdarmruhr eine teilweise maximal schwere Affektion des Dünndarms bis zum Jejunum hinauf gefunden und dies selbst in Fällen (35 u. 38), die sehr schnell der Infektion erlegen waren. Viermal erfolgte der letale Ausgang anläßlich eines Rezidivs der Ruhr.

Bei Besprechung der Behandlung wollen wir die Ernährungstherapie nur kurz streifen. Bei älteren Kindern sind die Schwierigkeiten für die Wahl der rechten Nahrung meist nicht groß gewesen. Vielfach nahmen und vertrugen sie Eiweißmilch schon am ersten Tage gut. Daß dies auch für erwachsene Ruhrkranke eine zweckmäßige Nahrung ist, erhellt



aus dem Verhalten einer 66jährigen Frau, die kurz nach jeder anderen Flüssigkeitszufuhr lebhafte peristaltische Schmerzen bekam, lediglich nach Eiweißmilch nicht. Kakao, Quark, Breie gaben wir den älteren Kindern sehr bald. Nur mit Gemüse waren wir nach einigen ungünstigen Erfahrungen in der Rekonvaleszenz noch lange zurückhaltend. Sonst ließen wir uns weitgehend von dem persönlichen Verlangen leiten; es schien uns wesentlicher, als auf eine bestimmte Zusammensetzung der Nahrung auf eine gewisse Beschränkung in ihrer Menge zu achten.

Bei Säuglingen wanden wir viel mit gutem Erfolg Eiweißmilch an; später jedoch haben wir die Goeppertsche Molken-Haferschleim-Therapie vorgezogen. Allerdings gestatteten uns unsere Fälle ein schnelleres Vorgehen, als es nach dem typischen Verfahren vorgesehen ist. Wir gaben am ersten Tage Tee oder bereits Molke nach Bedürfnis, am zweiten Tage $^1/_2$ Molke und $^1/_2$ Haferschleim und ersetzten meist schon vom dritten Tage ab, ohne besondere Rücksicht auf das Aussehen oder die Häufigkeit des Stuhles zu nehmen, fünfmal 20 g Molke durch Milch. In täglicher Steigerung um insgesamt 100 g Milch und unter entsprechender Molkenkürzung erreichten wir somit bald die Einstellung auf $^1/_2$ Milch und $^1/_2$ Haferschleim, um von hier aus allmählich auf die dem betreffenden Alter zustehende Nahrungsmischung überzugehen. Mit der Verringerung der oft lange das schulgerechte Maß überschreitenden Flüssigkeitsmenge beeilten wir uns nicht. Sobald die Heilung weit genug vorgeschritten war, stellten sich die Kinder von selbst auf knappere Mengen ein. Jetzt geben wir unter allen Umständen der Molketherapie den Vorzug vor der Eiweißmilchtherapie bei ruhrkranken Säuglingen, da wir hierbei eine viel schnellere und bessere Wiederherstellung des Gewebsturgors erreichten und das Übergehen zur normalen Nahrung sich wesentlich einfacher gestaltete. An ein allzu strenges Schema wurde sich nicht gehalten. Bisweilen wurde die erste Anreicherung der Nahrung nicht durch Milchersatz der Molke erzielt, sondern durch 3—5proz. Nährzuckerzulage zur Molke. In bestimmten Fällen erwies sich auch der allmähliche Ersatz des Haferschleims durch Milchmischungen ohne Verringerung der Molke als nützlich. Wenn man beispielsweise den Haferschleim durch Mehlschwitze ersetzt und später diese getrennt von der Molke, die man bei jeder Mahlzeit nachgibt, verfüttert, hat man den Vorteil, zunächst eine hochwertige Nahrung einzuführen, ein besonders wichtiger Umstand zur Heilung der Ruhr, und weiterhin erst die Flüssigkeit in einer Form, in der sie vom Gewebe leicht zurückbehalten wird. Sobald nun der Wasserhaushalt des Körpers wieder ins Gleichgewicht gekommen ist und das Kind nicht mehr so große Trinkmengen begehrt, ändert sich durch Verringerung der Molke in der Aufnahme der Nahrungsstoffe fast nichts; der Anstieg der Gewichtskurve bleibt konstant.



Die medikamentöse Therapie setzte mit häufigen Ricinusgaben ein. Sie bewegte sich im allgemeinen in den durch die Erfahrung bewährten Bahnen. Auch bei sehr jungen Kindern wurde neben Adalin oder Narcophin zur Beruhigung zwecks Unterdrückung der Tenesmen Opium-Belladonnazäpfchen gegeben. Tannineinläufe wirkten bisweilen gut. Erbrechen wurde nicht immer mit Sicherheit durch Adrenalin oder Atropin behoben. Im Verlauf der zwei Jahre haben wir uns aber stetig mehr in der Anwendung nicht ganz dringlich indizierter Mittel beschränkt, wie uns scheint, ohne Nachteil. In größerem Maße jedoch verwendeten wir das polyvalente Dysenterieserum der Behringwerke, später auch den Ruhrheilstoff Boehnke (Ruete-Enoch), in einzelnen Fällen beide gemeinsam.

In 42 Fällen wurde das Serum allein angewandt. Darunter waren 12 Shiga-Kruse-Erkrankungen, 20 Pseudodysenteriefälle und 10, bei denen die genauere Diagnose zweifelhaft blieb. Von diesen Shiga-Kruse-Kranken starb keiner, von den Pseudodysenteriekranken 8, von denen mit nicht näher geklärter Diagnose 3. Die gespritzten Shiga-Kruse-Fälle verliefen also günstiger als die Pseudodysenteriefälle, ohne daß hinsichtlich des Alters der Befallenen ein wesentlicher Unterschied obgewaltet hätte. Je die Hälfte beider Gruppen betraf Kinder von über zwei Jahren, die Hälfte jüngere Kinder bis zum achten Monat herab. Auch unter den Shiga-Kruse-Fällen waren solche mit sehr schwerem Krankheitsbild und äußerst schleppendem Verlauf. Einen Einblick gewährt die in der Tabelle aufgezeichnete Häufigkeit der Serumgaben. Es wurde nämlich nur dann und so lange Serum gespritzt, als der Gesamtzustand es dringend zu erfordern schien. So konnten wir uns, trotzdem die Wirksamkeit nur hoher Dosen vielerorts betont wird, in einzelnen Fällen sogar auf ein- bis zweimalige Gaben von 25—40 ccm beschränken. Aus der Tabelle geht hervor, daß wir der Forderung Schittenhelms (Med. Klinik 1919, Nr. 2) nach recht frühzeitigem Spritzen möglichst Rechnung trugen. Es fällt uns sehr schwer, über die Heilkraft des Serums ein endgültiges Urteil zu fällen. Einen offensichtlichen Umschwung in dem Gesamtverhalten oder plötzliche Besserung einzelner Symptome sahen wir eigentlich nie. Schnelle oder nach langwierigem Sichhinziehen endliche Besserung sahen wir in gleicher Weise auch bei nichtgespritzten Kranken. Andererseits zeigten eine große Reihe der zur Obduktion gelangten Fälle eine derartig intensive Zerstörung des Darmkanals, daß ein Versagen der wirkungsvollsten Therapie nicht hätte erstaunen können. Um aus der zahlenmäßigen Gegenüberstellung mit Serum behandelter und unbehandelter Fälle Schlüsse zu ziehen, ist unser Material viel zu klein.

In über $^1/_4$ aller Fälle (15 von 48) trat ein Serumexanthem auf ohne



andere Zeichen einer Serumkrankung; meist befiel es Kinder bis zu zwei Jahren, dreimal ältere.

Die mit Serum und Ruhrheilstoff behandelten Kinder zerfallen in zwei Gruppen, nämlich erstens vier, welche anfänglich mit Serum und, als dieses ohne den gewünschten Erfolg blieb, bzw. im Rezidiv, mit Heilstoff gespritzt wurden, und zweitens drei Kinder, denen wechselweise Serum und Heilstoff verabfolgt wurde.

Ein Pseudodysenteriefall der ersten Gruppe war anfänglich ziemlich leicht verlaufen. Im schweren, mit Bronchopneumonie einhergehenden Rezidiv blieb der Heilstoff erfolglos. Die anderen drei Fälle dieser Gruppe waren sehr schwere Erkrankungen an Shiga-Kruse-Ruhr, die, als die Heilstoffbehandlung einsetzte, schon etwas der Besserung zuneigten, bei denen dann weiterhin der Heilstoff eine günstige Wirkung zu entfalten schien.

Die drei Fälle der zweiten Gruppe waren ein dreijähriges Shiga-Kruse-krankes Kind, ein elf Monate alter Pseudodysenteriekranker Säugling und ein Kind von ein Jahr und vier Monaten, dessen Ruhr auf der Basis einer schweren chronischen Ernährungsstörung entstanden war. Letzteres starb, die beiden anderen genasen. Es waren dies äußerst ernste Fälle, denn nur deshalb wurde die „kombinierte spezifische Behandlung", wie sich Schelenz (Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 38) ausdrückt, eingeleitet, indem wir uns von dessen theoretischer Erwägung leiten ließen, eine Toxinüberladung des geschwächten Körpers zu vermeiden. Wir dosierten auch hier, wie bei Besprechung der nur mit Heilstoff behandelten Fälle noch näher gezeigt werden wird, wesentlich kühner, als den bisherigen Angaben der Literatur entspricht, ohne Nachteile zu sehen. Über Größe der einzelnen Gaben, die Intervalle, die Aufeinanderfolge von Serum und Heilstoff und die Dauer der spezifischen Behandlung gibt die Tabelle Aufschluß. Bemerkt soll hier nur werden, daß von den Serumgaben Abstand genommen wurde, wenn nur eben anzunehmen war, die Einverleibung der notwendigen Heilstoffgaben werde keine Toxinüberladung hervorrufen. Leiter bei diesen Erwägungen war der Allgemeinzustand, der Grad der Benommenheit, des Fiebers, in geringerem Maße die Stuhlverhältnisse.

22 Fälle wurden mit Heilstoff allein behandelt. Unser Vorgehen wich von dem bisher üblichen insofern ab, als der Heilstoff nur intracutan gespritzt wurde. Es bot dies den Vorteil, allzu schnelle Resorption zu verhindern, was uns besonders bei Säuglingen, über deren Reaktion auf Ruhrvaccine noch keine Berichte vorliegen, geraten schien, ferner aber war aus dem Entstehen und allmählichen Verschwinden der örtlichen Reizung ein Anhaltspunkt für Zeit und Dosierung der weiteren Gaben zu gewinnen. Für Erwachsene war bisher empfohlen, subcutan mit 0,2 bis 0,3 ccm zu beginnen, um in etwa täglicher Steigerung um 0,25 schließlich 1,0 bis 2,0 ccm zu erreichen. Wir haben



daher zunächst bei den Kindern, unter denen sich eine Anzahl Säuglinge befand, mit 0,1 ccm, jedoch intracutan begonnen. Wir konnten uns aber überzeugen, daß größere Gaben gleich anfangs ohne Schaden vertragen werden. Indem wir meist die jedesmal vorhergehende Dosis verdoppelten und in ein- bis zweitägigen Zwischenräumen spritzten, kamen wir bald zu Gaben von 0,8—1,0 ccm Heilstoff. Diese Höhe zu überschreiten hatten wir nie nötig. Eventuell wurde jedoch diese Höchstdosis zu wiederholten Malen gegeben. Wir würden also empfehlen, einem Säugling als Anfangsdosis 0,1, weiter 0,2—0,4—0,8 ccm zu geben, einem Kinde bis zu zwei Jahren 0,2—0,4—0,8 ccm, einem älteren Kinde 0,3—0,5—1,0 ccm intracutan zu spritzen. Als Einspritzstelle wählten wir stets den Unterarm, jedesmal rechts und links wechselnd. Es ist dies eine bequem zu beobachtende Stelle, die bei Ruhrkranken am wenigsten der Beschmutzung ausgesetzt ist, und an der bei kleinen Kindern das Scheuern leicht zu verhindern ist.

Unmittelbar bei der Einspritzung entsteht die bekannte weiße Quaddel. Diese verschwindet bald. An ihrer Stelle tritt nach 10 bis 12 Stunden eine oberflächliche entzündliche Rötung auf, deren Ausdehnung von der gespritzten Menge abhängt. In starkem Gegensatz zu der lebhaft roten, auf weite Entfernung erkennbaren Schwellung steht die geringe Schmerzhaftigkeit der Infiltration. Lediglich in der Mitte ist gewöhnlich eine etwa 1 qcm große druckempfindliche Stelle, oft auch fehlt die Empfindlichkeit. Nach zwei bis drei Tagen ist wieder alles verschwunden, nur nach großen Dosen bleibt die Rötung etwas länger. Bei leichten Fällen kann man das Abklingen der Reaktion abwarten, ehe man die nächste Gabe verabreicht; bei schweren Fällen haben wir später ohne Rücksicht auf die noch vorhandene Reizung weiter gespritzt.

Von diesen 22 mit Heilstoff behandelten Fällen sind vier gestorben, sämtlich an Bronchopneumonie; zwei in den ersten Tagen, zwei nach abgeheilter Ruhr in der vierten Woche. Die anderen, teils schwer toxischen Fälle kamen zur Genesung. Wir sahen von der Anwendung des Heilstoffs einen günstigen Einfluß zunächst auf die Tenesmen. Das Verschwinden des Blutes aus den Stühlen wurde bisweilen bald beobachtet, bisweilen auch nicht; dagegen nahm die Zahl der Stühle regelmäßig schnell ab. Am bemerkenswertesten war bei älteren Kindern das oft unvermittelte Eintreten besseren Befindens, das in größerer Lebhaftigkeit oder in dem Wunsche, aufzustehen, seinen Ausdruck fand. Auch jüngere Kinder wurden psychisch regsamer. Einen wesentlichen Vorteil sahen wir aber darin, daß trotz oft langer Rekonvalescenz keine Rezidive mehr auftraten (ausgenommen Fall 126, der ungenügend gespritzt war). Es ist dies von außerordentlicher Bedeutung, wenn wir bedenken, ein wie großer Prozentsatz der Kinder in dem Rezidiv bzw. an seinen Komplikationen zugrunde gegangen ist, nachdem die Krank-



heit schon überwunden schien. Offrem (Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforschung) sah in einem allerdings sehr geringen Prozentsatz Rezidive auch nach Heilstoffbehandlung. Daneben ist die Kostenfrage heute besonders zu berücksichtigen. Unter Zugrundelegung des Serumpreises von 18,80 M für 50 ccm im Jahr 1919 und 42,35 M im Jahre 1920 sowie des Preises von 2,70 M für 5 ccm Heilstoff im Jahr 1920 sind die Kosten der spezifischen Behandlung der einzelnen Fälle in der Tabelle vermerkt. Die große Billigkeit einer durchgeführten Heilstoffbehandlung geht daraus ohne weiteres hervor. Bei nur wenigen Kranken im gleichen frühen Stadium bzw. außerhalb der Krankenhäuser ist die Behandlung allerdings etwas teurer, da eine Ampulle nicht voll ausgenutzt werden kann. Aber auch dann bleibt die Ersparnis eine große, besonders, da, wenn Rezidive ausbleiben, die Behandlungsdauer eine kürzere wird.

Prophylaktisch haben wir Boehnkes toxisch-antitoxischen Ruhrbacillenimpfstoff Dysbakta angewandt. Erfahrungen hierüber wurden in größerem Maße beim Heer gesammelt, doch die Ansichten hinsichtlich des Schutzes blieben geteilt (W. Hoffmann, Die deutschen Ärzte im Weltkriege, Berlin 1920). Erfahrungen, insbesondere bei jüngsten Kindern, über Art und Menge der Anwendung lagen nicht vor. Daher sind die Mitteilungen unserer Resultate, trotz des geringen Umfangs der Impfungen, vielleicht von gewissem Wert. Nach dem Prospekt der Serumwerke Ruete-Enoch ist die Injektionsdosis für Erwachsene: am ersten Tag 0,5 ccm, am fünften Tag 1,0 ccm, am zehnten Tag 1,5 ccm, Kinder unter 14 Jahren sollen die Hälfte dieser Dosen erhalten. Die frühere Bemerkung, Kinder unter 4 Jahren seien nicht zu spritzen, ist jetzt gelöscht. Boehnke selbst hatte dies vor zwei Jahren schon als eine theoretische Vorsichtsmaßregel bezeichnet (Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 2).

Wir spritzten 40 Kinder vom ersten bis zwölften Lebensjahr, die teils in der Klinik ruhrgefährdet waren, zum größten Teil aber einem Kinderheim angehörten, in dem die Ruhr monatelang immer wieder in einzelnen Fällen oder in Gruppeninfektionen auftrat. Nach Kalles Vorgehen (Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 24) fanden die Injektionen intracutan statt, jedoch nicht in die Bauchhaut, sondern wechselweise in die Haut der beiden Unterarmstreckseiten. Als Zeit der Einspritzung wählten wir den Spätnachmittag. Das Intervall zwischen den einzelnen Injektionen war wie üblich fünf Tage. Nach einigen tastenden Versuchen hat sich als zweckmäßig etwa folgender Modus herausgestellt: Bei Säuglingen 0,1—0,3—0,5 ccm, im zweiten Lebensjahr 0,2—0,5—1,0 ccm, bis zum sechsten Lebensjahr 0,25—0,5—1,0 ccm, später bis zum zwölften Jahre 0,3 bis 0,5—1,0 ccm. Wir haben öfters auch ohne Nachteil mit höheren Dosen begonnen, sehen darin aber keinen besonderen Vorzug, da über 1,0 ccm hinauszugehen zur Erzielung einer Schutzwirkung anscheinend nie nötig war.



Als einzige Allgemeinreaktion sahen wir eine geringe Temperaturerhöhung bis 37,8 oder ausnahmsweise bis 38,5 Grad. Auch ältere Kinder, die sehr genaue Auskunft geben konnten, hatten weder Kopf- noch Leibschmerzen im Gegensatz zu den Erscheinungen bei drei von acht Erwachsenen, die mit 0,5—1,0—1,5 ccm geimpft worden waren, da sie mit der Pflege der Kinder betraut waren. Von den drei Schwestern mit stärkerer Allgemeinreaktion bekam die nach eine der ersten Einspritzung starke Leibschmerzen und fühlte sich sehr unwohl. Am folgenden Tag seien häufigere typische Ruhrstühle, wie aber erst später eingestanden, aufgetreten, die nach der zweiten Einspritzung aufhörten. Die zweite Einspritzung hatte ganz leichte Leibschmerzen hervorgerufen, die dritte wurde völlig reizlos vertragen. Hier war es also offenbar zu einer Auslösung einer latenten Ruhr durch Dysbakta gekommen. Eine zweite Schwester vertrug die erste und dritte Injektion ohne Folgeerscheinungen, hatte nach der zweiten jedoch Leibschmerzen; eine dritte Schwester klagte nach der ersten Injektion über Kopfschmerzen, nach der zweiten über Kopf- und Leibschmerzen und vertrug die dritte beschwerdefrei. Andere Erscheinungen traten bei den Erwachsenen, abgesehen von der lokalen Reaktion, nicht auf.

Bei den Kindern waren die örtlichen Reizerscheinungen an der Injektionsstelle je nach der angewanden Dosis in ihrer Ausdehnung verschieden. Es kam innerhalb der nächsten 24 Stunden zu einer oberflächlichen Rötung von 2 bis 4 oder 8 cm Durchmesser, die jedoch auffallend wenig schmerzempfindlich war. Ein geringer Druckschmerz bestand meist nur an der Einspritzstelle selbst. Am 2. und 3. Tag verkleinerte sich unter geringem Juckreiz die Rötung, blieb aber noch einige Tage bei den größeren Dosen sichtbar. Der Verlauf der zweiten und dritten Injektion war der gleiche, vielleicht etwas flüchtiger.

Zwei Fälle, ein zweijähriger Junge und ein dreijähriges Mädchen, zeigten eine auffallend geringe Reaktion schon bei der ersten Einspritzung im Juli. Katamnestisch stellte sich heraus, daß beide im März bereits eine Ruhr überstanden hatten. Andererseits hatten zwei vierjährige Kinder, die ebenfalls früher schon an Ruhr erkrankt gewesen waren, eine starke örtliche Reaktion. Der Junge, der so gering reagiert hatte, erkrankte im Oktober, also gerade nach Ablauf der Zeit, die der prophylaktische Impfschutz wirksam sein soll, an einer Ruhr, die unter Heilstoffbehandlung sehr schnell ausheilte.

Bei einem 7jährigen Jungen trat zwei Tage nach der ersten Einspritzung, bei einem 3jährigen Mädchen drei Tage nach der zweiten Einspritzung die Ruhr in Erscheinung. Sie verlief bei beiden leicht.

Der Erfolg der prophylaktischen Dysbaktaeinspritzung im Kinderheim war offenkundig. Abgesehen davon, daß durch die von der Impfung provozierten Ruhrerkrankungen es ermöglicht



wurde, zeitig Ansteckungsherde zu beseitigen, fiel weiterhin kein gespritztes Kind mehr der Erkrankung anheim. Von 13 zur Kontrolle nicht gespritzten Kindern erkrankten jedoch noch fünf an Ruhr. Gespritzte und Nichtgespritzte waren als Dauerinsassen des Heims den gleichen Infektionsmöglichkeiten ausgesetzt mit Ausnahme eines ungespritzten Knaben, der vierzehn Tage außerhalb des Heims war und unmittelbar nach seiner Wiederaufnahme Zeichen der Ruhr bot.

Die Schutzwirkung wurde mit Erfolg erprobt bei der Umgebungsimpfung von Shiga-Kruse- sowie Pseudodysenteriekranken, so daß es uns wünschenswert erscheint, künftig beim Auftreten der ersten Ruhrfälle in Kinderheimen oder sonstiger Gefährdung dieser Anstalten die prophylaktische Dysbaktaimpfung vorzunehmen, um weitere Erfahrungen an einem wesentlich größeren Material zu sammeln.

Tabelle I.

Fall	Tag	Bakterienbefund	Agglutinationstiter für				Bemerkungen
			Shiga-Kruse-Dysent.	Pseudo-Dysent.	Paratyphus	Typhus	
1	6.	ruhrähnl. Bacillen		1/50			
	27.						
	41.			1/50			
2	5.	ruhrähnl. Bacillen		1/100			Am 6. Tag mit polyvalentem Dys.-Serum gespritzt
	27.						
	36.		1/50	1/50	1/100	1/50	
	72.		1/100	1/50			
3	4.	ruhrähnl. Bacillen		1/50		1/50	
	17.						
	36.		1/100	1/200	1/100	1/100	
	40.			1/200			
4	11.	Y-Bacillen					
	17.	ruhrähnl. Bacillen					
	40.			1/200			
5	12.			1/100	1/200	1/100	
6	6.			1/50			
7	9.			1/200			
8	9.			1/50			
9	3.	Paratyphus-Bac.		1/100	1/200		Am 2. Tag mit Dys.-Serum gespritzt
	39.			1/50	1/400	1/100	
10	5.			1/50	1/50		
	42.			1/100			
13	2.		1/200	1/200			
14	1.		1/100	1/200			Mit großen Mengen Dys.-Serum gespritzt
	25.		1/200	1/400			
15	2.			1/400	1/50		
16	1.			1/100			

Tabelle I (Fortsetzung).

Fall	Tag	Bakterienbefund	Agglutinationstiter für Shiga-Kruse-Dysent.	Pseudo-Dysent.	Paratyphus	Typhus	Bemerkungen
17	2.		1/400	1/100			
19	4.			1/200			Vom 1. Tag ab mit Dys.-Serum regelmäßig gespritzt
20	2.		1/100	1/100			
	7.		1/200	1/400			
	38.			1/200			
22	3.			1/200		1/50	
23	3.			1/200			
24	2.			1/200			
25	6.			1/50		1/50	
26	1.	Shiga-Kruse-Bac.		1/400			
28	2.			1/400			
	22.			1/100			
29	3.			1/100			
31	3.			1/100			In den ersten Tagen Dys.-Serum gespritzt
32	3.			1/50			
	74.			1/50			
33	2.			1/50			
34	2.	Y-Ruhr-Bacillen					Mit hohen Dosen Dys.-Serum gespritzt
	4.			1/400			
	28.			1/100			
36	2.		1/50	1/50			
39	2.			1/200			
41	4.		1/50				Mit größeren Mengen Dys.-Serum gespritzt
	5.	Shiga-Kruse-Bac.					
	25.		1/50	1/50			
42	1.			1/100			Mit Dys.-Serum in reichlichen Mengen gespritzt
	27.		1/100	1/100			
43	5.		1/100				Vom 3.–7. Tag mit Dys.-Serum gespritzt
	16.			1/100			
44	1.			1/100			Reichlich mit Dys.-Serum gespritzt
	27.		1/100	1/100			
45	3.			1/200			
46	4.		1/400	1/200			Mit Dys.-Serum gespritzt
	25.		1/100	1/50			
	32.	Shiga-Kruse-Bac.					
48	5.		1/400	1/400			
49	1.			1/400	1/100	1/400	
	6.	Paratyphus-Bac.					
	26.			1/200			
	30.				1/100		
50	2.		1/200	1/100			
51	4.						



Tabelle I (Fortsetzung).

Fall	Tag	Bakterienbefund	Agglutinationstiter für				Bemerkungen
			Shiga-Kruse-Dysent.	Pseudo-Dysent.	Para-typhus	Typhus	
52	2.			1/200	1/200		
	14.	Shiga-Kruse-Bac.		1/200			
	64.		1/200				
53	2.		1/100				
	9.			1/100			
54	2.		1/50				War mit Dys.-Serum
	104.			1/400			v. 2.—9. Tag gespritzt
55	2.		1/100				
	12.			1/100			
56	2.		1/50	1/50			Mit viel Dys.-Serum ge-
	15.		1/100	1/100			spritzt
57	14.	Shiga-Kruse-Bac.					
	15.			1/50			
59	3.			1/50			
60	2.			1/50			
62	4.	Pseudodysent-Bac.		1/50			
	25.			1/200			
63	2.	Pseudodysent-Bac.					
	6.			1/50			
65	3.	Pseudodysent-Bac.		1/200			
66	2.			1/400			
72	6.	Pseudodys-Bac. D					War am 7.–9. Tag mit
	29.		1/400	1/100			Dys.-Serum gespritzt
78	3.			1/100			
79	2.		1/50	1/50			
80	2.			1/100			
81	22.		1/50	1/50			
82	5.		1/100	1/200			
84	1.			1/400			
85	25.			1/200			Am 1. u. 2. Tag mit Dys.-Serum gespritzt
88	4.		1/50	1/100			
101	22.			1/100			
102	7.			1/100			Mit Heilstoff behandelt
107	3.		1/100	1/200			Sh.-Kr.-Bac. bei s. Bruder
109	3.		1/50				
114	4.		1/400				
	9.	Shiga-Kruse-Bac.					
116	5.		1/100	1/400			Mit Heilstoff 3 Tage beh.
117	3.		1/50				
132	7.		1/100	A 1/150 D 1/200			

Tabelle II. Fälle des ersten Lebensjahres.

Fall	Alter in Mon.	Bakterien	Agglutination	Bemerkungen
18	6			geheilt entlassen am 53. Tag
21	9 Tage			† am 10. Tag. Obd.: Ruhr des Dick- u. Dünndarms. Pneumon. des rechten Unterlappens
27	10			geh. entl. am 29. Tag
30	5			„ „ am 125. Tag
32	7		1/50 Ps.	„ „ am 110. Tag. — Rezidiv 73. Tag
35	7			† am 2. Tag. Obd.: Ruhr d. Dickdarms u. des Ileums
36	10		1/50 Ps.	† am 10. Tag
37	3			geh. entl. am 32. Tag
40	10			„ „ am 74. Tag. — Rezidiv 30.—37. Tag
58	9			„ „ am 57. Tag
63	6	+ Ps.	1/50 Y-Fl.	† am 48. Tag im Rezidiv. Obd.: Dickdarmkatarrh. Bronchopn. beider Unterlappen
64	4			geh. entl. 87. Tag
71	7			† am 10. Tag im Kollaps
72	8	+ D.	1/100 Y, Sh.-Kr.	geh. entl. am 42. Tag
73	10			† am 10. Tag. Ausgedehnte Bronchopneumonie
81	3		1/50 Sh.-Kr., D., A.	geh. entl. am 51. Tag
85	4		1/200 D.	† am 44. Tag während schweren Rezidivs. Obd.: Ruhr des Dickdarms. Bronchopneum.
86	4	+ Ps.		geh. entl. am 53. Tag
87	3			† am 23. Tag
88	10		1/100 Ps., 1/50 Sh.-Kr.	geh. entl. am 54. Tag. Schweres Rezidiv ab 30. Tag
89	9			† am 5. Tag. Obd.: Dysent., im Dickdarm u. Ileum nur noch Schleimhautinseln. Bronchopneum.
98	9	Sh.-Kr.		† am 5. Tag. Obd.: Schwere Ruhr des Dickdarms
100	9	+ D.		geh. entl. am 34. Tag
110	7			† n. 12 Std. Obd.: Ruhr d. Dickdarms. Bronchopn.
111	5			geh. entl. am 29. Tag
112	9			„ „ am 29. Tag
120	11	+ D		„ „ am 24. Tag
124	2			„ „ am 100. Tag
125	4			„ „ am 70. Tag. — Rezidiv: 26.—29. Tag
126	10			„ „ am 88. Tag. — Rezidiv vom 22. bis 24. Tag; war ungenügend m. Heilstoft behandelt
127	7			geh. entl. am 60. Tag. — Rezidiv ab 28. Tag
130	8			„ „ am 46. Tag
131	11			„ „ am 51. Tag
133	7	+ Ps.		„ „ am 27. Tag
134	2			„ „ am 36. Tag
135	7			„ „ am 40. Tag
138	11			„ „ am 49. Tag. — Rezidiv ab 23. Tag
139	5			„ „ am 14. Tag
143	11			† am 23. Tag. Schwere Atrophie. Soor. Obd.: Dickdarmruhr



Tabelle III.

...	Erkrankung	Alter Jahre	Alter Monate	Serum- bzw. Heilstoffgabe am ... Tage des Klinikaufenthaltes ... ccm Serum bzw. Heilstoff (letzterer in Dezimalen)	Gesamtmenge d. angewandten Serums oder Heilstoffs	Kosten der spezifischen Behandlung	Bemerkungen
2	Pseudo.	4	6	6. / 40	40	15,04	Serumexanthem
1		1	6	2. 3. 4. / 20 20 20	60	21,56	
3	Y. Fl.	11		2. 3. 4. 7. 9. 11. / 40 40 40 40 40 50	250	94,00	
4	Y. Fl.	10		2. 3. 4. 5. 7. 9. 10. 12. 15. 17. 21. bis 27. / täglich 40	680	255,68	hatte Rezidiv
9	Shiga-Kr.	7		6. / 40	40	15,04	
)	Y. Fl.	7		1. 2. 7. 9. 16. 18. 20. 22. 24. 25. 28. / 20 20 40 40 40 20 20 40 40 40 40	360	134,36	
6	Shiga-Kr.	6		3. 6. 7. 8. 9. 11. 13. 16. 19. 21. / 30 40 40 40 40 40 40 30 40 40	380	142,88	
8	Y. Fl.	1	7	19. 20. 21. 22. 23. / täglich 20	100	37,60	† im Rezid. Obd.: Dickdarmruhr
1	Pseudo.		11	3. 4. 5. 7. 9. 11. 12. 14. 15. 18. / täglich 20	200	75,20	† 119. Tag i. Rezid. an Bronchopn.
2	„		7	2. 3. 5. 7. / täglich 20	80	30,08	Serumexanthem
3	„	5		5. bis 14. / täglich 40	400	150,40	
4	„	7		1. 2. 3. bis 13. / 40 20 täglich 40	500	188,00	Serumexanthem
6	Shiga-Kr. Y.		10	9. / 20	20	7,52	† am 10. Tag
8		4		1. / 40	40	15,04	† am 2. Tag Obd.: Dick- und Dünndarmruhr
0			10	3. 5. 6. 31. / 20 30 20 20	90	33,84	Serumexanthem
1	Shiga-Kr.	1	2	2. bis 6. 15. 17. bis 30. / täglich 20	400	150,40	Serumexanthem
2	„	9		1. bis 12. 18. 19. 20. / täglich 40	600	225,60	
3	„	7		3. bis 7. / täglich 40	200	75,20	
4	„	6		1. bis 9. 11. 12. / täglich 40	440	165,44	Serumexanthem
5	Pseudo.	1	3	3. bis 10. / täglich 20	160	59,16	Serumexanthem



Tabelle III (Fortsetzung).

Fall	Erkrankung	Alter Jahre	Alter Monate	Serum- bzw. Heilstoffgabe am ... Tage des Klinikaufenthaltes ... ccm Serum bzw. Heilstoff (letzterer in Dezimalen)	Gesamtmenge d. angewandten Serums oder Heilstoffs	Kosten der spezifischen Behandlung	Bemerkungen
46	Shiga-Kr.	10		1. bis 10. 16. 17. 18. täglich 40	520	195,52	
48		1	5	7. bis 22. täglich 20	320	118,32	
49		4		3. 4. 5. 7. bis 10. 35 täglich 40	275	103,40	hatte Paratyphus ... i. Stuhl. Aggluti... 1/... G.-Fl.Ty.Para...
51		1	8	3. 4. 20 20	40	15,04	Serumexanthem
52	Shiga-Kr.	1	4	4. bis 19. täglich 20	320	118,32	
54	"	1	1	2. bis 9. täglich 20	160	59,16	Serumexanthem ...
56	"	1		4. bis 11. täglich 20	160	59,16	Serumexanthem
57	"	1	6	4. bis 10. täglich 20	140	52,64	hatte Rezidiv. Serumexanthem
59	Pseudo.	1	7	2. 3. 20 20	40	15,04	† am 5. Tag
65	D.	2		4. 5. 6. 50 30 30	110	41,36	† am 6. Tag
66	D.	1	9	2. 50	50	18,80	† am 16. Tag. Bron... chopn.
67	D.	5		1. 2. 3. 50 30 30	110	41,36	Serumexanthem
70	D.	4		1. 2. 3. täglich 50	150	56,40	† am 6. Tag. Obd... Ruhr
72	D.		8	7. 9. 25 25	50	18,80	
73			10	5. 6. 7. 8. 50 50 30 30	160	59,16	
80	Pseudo.	1	6	2. 25	25	9,40	
82	"	2		20. 21. 50 50	100	37,60	† 21. Tag. Obd.: Schwe... rer Dickdarmkat. ... nodulären Geschw... ren. — Bronchopn...
84	"	1	6	2. 25	25	9,40	† 10. Tag. Obd.: D... des Dickdarms
89			9	2. 4. 25 20	45	16,98	† 5. Tag. Obd.: Schwe... Dysenterie d. gan... Dick- u. Dünndarm...
128		3		1. 40	40	15,04	

Tabelle III (Fortsetzung).

	Erkrankung	Alter Jahre	Alter Monate	Serum- bzw. Heilstoffgabe am ... Tage des Klinikaufenthaltes / ... ccm Serum bzw. Heilstoff (letzterer in Dezimalen)	Gesamtmenge d. angewandten Serums oder Heilstoffs	Kosten der spezifischen Behandlung	Bemerkungen
	Shiga-Kr.		8	2. 11. 40 40	80	30,08	Serumexanthem
	D		4	1. 2. 37. 38. 41. 20 25 0,1 0,2 0,4	45 0,7	38,49	† 44. Tag i. Rezid. Obd.: Ruhr des Dickdarms. Bronchopneum.
	Shiga-Kr.	7		2. 3. 5. 10. 12. 13. 14. 17. 40 40 40 0,2 0,4 0,5 1,0 1,0	120 3,1	163,32	Serumexanthem
	"	9		1. 2. 4. 6. 11. 13. 14. 15. 40 40 40 40 0,2 0,4 0,6 1,0	160 2,2	136,71	
	"	5		2. 3. 6. 11. 13. 14. 15. 40 40 40 0,2 0,4 0,6 0,8	120 2,0	162,72	
	"	3		1. 2. 3. 7. 8. 10. 13. 14. 21. 22. 0,3 0,6 40 0.6 40 1,0 40 1,0 40 1,0	160 4,5	137,95	
	D		11	1. 2. 9. 9. 12. 23. 0,1 0,2 40 0,5 40 0,8	80 1,6	68,62	
		1	4	1. 1. 2. 3. 6. 9. 9. 13. 40 0,2 0,4 40 40 40 0,5 30	200 1,1	170,00	† 21. Tag. Obd.: Serumexanthem. Dickdarmruhr, Bronchopn.
3	Pseudo		10	30. 32. 34. 0,1 0,3 0,5	0,9	0,49	ab 30. Tag Rezidiv
1	D	3		13. 17. 21. 0,2 0,4 0.8	1,4	0,76	
4		2		2. 4. 5. 0,1 0,2 0.4	0,7	0,38	† 6. Tag. Obd.: Ruhr-Bronchopn.
6	Shiga-Kr.	6		1. 2. 3. 6. 8. 11. 16. 0,2 0,4 0,8 0,8 1,0 1,0 1,0	5,2	3,78	
8	"		9	2. 3. 0,1 0,3	0,4	0,22	† 5. Tag. Obd.: Schwere Dickdarmruhr
0	D		9	2. 5. 9. 0,2 0,4 0,8	1,4	0,76	
2	D	3	6	1. 2. 4. 5. 0,1 0,2 0,6 0,8	1,7	0,92	
3	D	1	4	1. 3. 4. 5. 0,1 0,2 0,4 0,6	1,3	0,71	† 28. Tag an Bronchopneumonie
5	Shiga-Kr.	9		1. 0,3	0,3	0,17	
7	"	11		2. 5. 0,4 0,8	1,2	0,65	
0			7	1. 0,2	0,2	0,11	
1			5	1. 2. 5. 9. 0,2 0,4 0,8 0,8	2,2	1,19	

Tabelle III (Fortsetzung).

Fall	Erkrankung	Alter Jahre	Alter Monate	Serum- bzw. Heilstoffabgabe am ... Tage des Klinikaufenthaltes / ... ccm Serum bzw. Heilstoff (letzterer in Dezimalen)	Gesamtmenge d. angewandten Serums oder Heilstoffs	Kosten der spezifischen Behandlung	Bemerkungen
113		1	3	2. 4. 5. 6. 23. / 0,1 0,1 0,4 0,8 0,4	1,9	1,03	
116	Pseudo.	2		2. 3. 4. 6. 8. 21. / 0,2 0,4 0,8 1,0 1,0 1,0	4,4	2,38	
141		2		2. / 0,3	0,3	0,16	
142		3		2. / 0,3	0,3	0,16	
124			2	18. 20. 20. / 0,1 0,3 0,5	0,9	0,49	
126			10	1. 3. / 0,1 0,3	0,4	0,22	vom 22.—38. Rezidiv
135	Pseudo.		7	28. 31. 36. / 0,1 0,2 0,4	0,7	0,38	vom 26.—36. Rezidiv
136		2		3. 6. / 0,2 0,4	0,6	0,32	
139			5	18. 23. / 0,1 0,2	0,3	0,16	
143			7	3. 7. 10. / 0,1 0,3 0,5	0,9	0,49	† 23. Tag. O Dickdarmrul

(Die bakteriologischen und serologischen Untersuchungsbefunde entstammen dem hie hygienischen Institut [Prof. Fromme bzw. Prof. Bürgers], die Obduktionsbefunde dem pa logischen Institut [Prof. Beitzke].)


Digitized by Google

*Hierzu eine Beilage der Verlagsbuchhandlung **Julius Springer in Berlin W 9***

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE
GEH. MED.-RAT

UND

PROF. DR. F. NEUFELD
GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR
DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH“ IN BERLIN

92. BAND. 3. HEFT
MIT 5 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 6. JULI 1921)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Preis M. 46.—



Die

„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten“

erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, deren drei einen Band bilden. Der Band umfaßt ca. 30 Druckbogen.

Das Mitarbeiterhonorar beträgt für den Druckbogen 40 Mark. Von den Sonderabdrücken jeder Arbeit werden auf Bestellung bis 60 Exemplare kostenlos geliefert, die weiter gewünschten gegen Berechnung.

Beiträge sind an

Herrn Geheimrat Prof. Dr. C. Flügge in Berlin NW 7, Dorotheenstr. 28a

oder an

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Neufeld in Berlin N 39, Föhrer Str. 2/3

postfrei einzusenden.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Mitarbeiter auf knappeste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung auf das unbedingt erforderliche Abbildungsmaterial bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24
Fernsprecher: Amt Kurfürst, 6050–6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin
Reichsbank-Giro-Konto u. Deutsche Bank Berlin, Dep.-Kasse C
Postscheck-Konto für Zeitschriften-Bezug und einzelne Hefte:
Berlin Nr. 20120 Julius Springer Bezugsabteilung für Zeitschriften
Postscheck-Konto für alle übrigen Zahlungen (für Anzeigen und Bücher usw.):
Berlin Nr. 11100 Julius Springer

92. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 3. Heft.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel
[Direktor: Prof. Dr. Kisskalt].)

Über die Häufigkeit der progressiven Paralyse bei kultivierten und unkultivierten Völkern.

Eine statistische, biologische und Immunitätsuntersuchung über die Syphilis*).

Von

Dr. **Wolf Gärtner,**

Assistent am Institut.

Mit 4 Textabbildungen.

Inhaltsverzeichnis.

*) Eine vorläufige Mitteilung der Ergebnisse ist in der Deutsch. med. Wochenschr. 1920, S. 1173 erfolgt.



„Geographische Lage und die hierdurch bestimmten Einflüsse, die Menschenrasse sowie die Sitten des Landes bestimmen nur die Seltenheit oder Häufigkeit eines Leidens, einen raschern oder trägeren, milderen oder gefährlicheren Verlauf desselben; doch der innere pathologische Vorgang bleibt sich unter jedem Himmel gleich.“

Diese Worte finden sich in dem noch heute in vieler Beziehung lesenswerten Buch des österreichischen Professors Lorenz Rigler[1]: Die Türkei und deren Bewohner, Wien 1852. Rigler lebte lange Jahre in Konstantinopel und hat mit kritischem Auge die ihn umgebenden Verhältnisse, entsprechend dem damaligen Stand der Wissenschaft, studiert, er hat Gelegenheit gehabt an Krankenhäusern und Lazaretten viele Krankheiten und Kranke zu sehen und mit den heimatlichen Verhältnissen zu vergleichen. Gewissermaßen als Niederschlag seines zweibändigen Werkes stellt er auch obige Worte seinem Werk als Motto voran.

Rund 70 Jahre sind seitdem verflossen, und man darf sich fragen, ob Riglers Anschauungen noch heute Gültigkeit haben: die Menschen und die Krankheiten sind überall gleich; die äußeren den Menschen umgebenden Verhältnisse lassen uns die Krankheiten verschieden erscheinen.

Als man sich über die Ätiologie der Paralyse noch nicht klar war, hat man sich viel mit den äußeren, den Menschen umgebenden Verhältnissen beschäftigt, und es bestehen eine Unzahl von Untersuchungen aus allen wissenschaftlich interessierten Ländern, die darauf hinausgingen, die Bedeutung dieser Faktoren auf Entstehung und Verlauf der Paralyse zu ergründen.

Schon 1857 hatten Esmarch und Jessen die Vermutung ausgesprochen, daß die Paralyse mit Syphilis in Zusammenhang steht. Ein halbes Jahrhundert hat der Kampf um die Bedeutung dieses ätiologi-

[1]) S. 275, Bd. 2. Die Literaturangaben (Autoren) sind laufend numeriert und an der jeweils wichtigsten Stelle eingesetzt.



schen Faktors gedauert, bis es der Serologie und Bakteriologie und der gemeinsamen Tätigkeit der Laboratorien und Kliniken gelang, den Zusammenhang zweifelsfrei zu beweisen. Es kann nicht auf diesen höchst interessanten Kampf der Meinungen eingegangen werden. Für die Frage der verschiedenen Häufigkeit der Paralyse bei Völkern verschiedener Kulturstufe sind aber einige Anschauungen aus dieser Zeitepoche so bedeutsam und von so großem Einfluß auf heute noch herrschende Ansichten, daß sie hier angeführt werden müssen. Nur so lassen sich viele Fragen verstehen, die mit der später zu untersuchenden Häufigkeit der Paralyse bei einzelnen Völkern in Zusammenhang stehen.

Einer der kritischsten Beobachter seinerzeit, Virchow, wollte sich nicht von der Beziehung der Paralyse zur Syphilis überzeugen. Das, was er damals gewissermaßen zusammenfassend in der Berliner medizinischen Gesellschaft 1898 sagte, sei hier wiedergegeben[2]):

„Ich kann nicht leugnen, daß ich mit einer gewissen Unruhe diesen Diskussionen zuhöre und dabei bemerke, wie die Syphilidologie immer größere Ziele erficht ohne eigentlichen Kampf. Es macht sich alles ganz von selbst. Einer der Herren nach dem anderen streckt die Waffen, ohne daß Argumente zwingender Art vorgetragen sind, scheinbar nur, weil er keinen anderen Erklärungsversuch weiß. Ich wenigstens sehe die Sache so an. Wenn ein anderer Erklärungsversuch da wäre, der plausibel erschiene, würden sie alle sofort die Hinfälligkeit dessen erkennen, was jetzt für die Syphilis vorgebracht wird. Ich, der ein wenig genötigt bin, die Dinge vergleichend zu betrachten, sehe z. B., daß genau derselbe Gang der Meinungen sich in bezug auf die Entstehung der Aneurysmen vollzieht. Es war auch zuerst eine ganz schüchterne Idee, obwohl sie schon vor ein paar Jahrhunderten aufgebracht ist, daß ein Aneurysma durch Syphilis herbeigeführt werden könnte. Dann ist ganz langsam hier und da ein vereinzelter Versuch gemacht worden, wenigstens für einzelne Fälle die Möglichkeit zu retten, daß es syphilitisch sei. Jetzt, im Augenblick, sehe ich schon, daß es Autoren gibt, für welche jedes Aneurysma konstitutionelle S. ist — ganz genau dasselbe wie bei der Tabes. Dann kommen die Herren, welche die P. auch wieder mit denselben Argumenten auf die S. zurückführen usw. Ich kann nicht verhehlen, daß die Methode nicht mehr wissenschaftlich ist. Es kann ja sein, daß man das Richtige trifft: es ist eine Art von Würfelspiel, man sucht sich aus der großen Zahl der ätiologischen Möglichkeiten eine heraus, und da findet man, daß die S. ganz ausgezeichnet schön paßt. Ich finde gar nicht, daß sie paßt. Dazu möchte ich zunächst folgendes bemerken: wenn es sich um eine lokale Affektion handelte — und das ist doch zweifelslos die Tabes —, so muß sie nach denselben Grundsätzen betrachtet werden, nach denen wir an anderen Organen lokale Affektionen betrachten. Da gehen wir doch nicht so zu Wege, daß wir, wenn irgendeine lokale Affektion hervortritt, berechnen, wie oft dieser Mann, bei dem dieser lokale Affekt hervortritt, syphilitisch ist — das ist nämlich die Methode, die Sie jetzt anwenden —, sondern man verfährt umgekehrt: man fragt erst: Kommen bei Leuten, welche exquisit syphilitisch sind, welche die Erscheinungen der konstitutionellen S. in allen möglichen Formen darbieten, bei denen wir bald hier, bad da am Körper syphilitische Affekte auftreten sehen, kommen gerade bei denen die hier zur Verhandlung stehenden Affektionen vor? Nun, ich muß sagen, bin ich in der Tat von neuem überrascht, zu sehen,

[2]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiet der Neurol. u. Psych. 1898, S. 464.

23*



daß gerade diejenigen Affektionen, welche die diskutierenden Ärzte jetzt besonders bevorzugen — ich will einmal stehenbleiben bei Tabes, Aneurysma und P. —, diejenigen sind, die aus dem gewöhnlichen Symptomenkomplex der konstitutionellen S. gänzlich ausscheiden. Umgekehrt, ich habe schon früher darauf aufmerksam gemacht, gibt es eine Reihe von Veränderungen, die man bei einem langandauernden s. Leiden, bei einer Lues im engeren Sinne des Wortes, zu finden erwartet, und die man dann auch an verschiedenen Organen findet; einige davon, die ganz spezifisch, Gummibildungen u. dgl., andere, die, wenn auch nicht ganz spezifisch, so doch in ihrem Verlaufe und ihrer Erscheinung nach, vielerlei nähere Anknüpfungspunkte an die S. gewähren. Das lasse ich mir gefallen. Wenn man nun zusammensucht, was überhaupt im Laufe der konstitutionellen S. möglich ist, und wenn man dann fände, das sei auch häufig Tabes und auch häufig Aneurysma, würde ich mich fügen, aber ich muß sagen: ich finde das eben nicht. Ich finde gar nicht, daß, wenn wir Zusammenstellungen derart machen, die fraglichen Krankheiten einen nennenswerten Bruchteil ausmachen. Im Gegenteil, wir sehen z. B., daß in der Geschichte der konstitutionellen Affektionen der Lues anatomisch oben ansteht die Reihe der amyloiden Erkrankungen. Diese sind so häufig gerade im Verlauf der Lues vorhanden, daß wir Anatomen gewöhnt sind, wenn wir Amyloid finden, uns sofort die Frage vorzulegen: Ist das nicht ein Fall von S.? Ist dieses Amyloid nicht entstanden, weil der Mann oder die Frau syphilitisch war? Nun, wenn Sie die Geschichte der Tabes durchsehen, so werden Sie das Gegenteil sehen; ich weiß gar nicht, ob überhaupt schon ein Fall beschrieben worden ist, wo Amyloid im strengen Sinne des Wortes mit Tabes zusammen vorgekommen wäre. Es gibt ja Fälle von Tabes, in denen Corpora amylacea in großen Mengen im Rückenmark sich anhäufen. Aber bekanntlich haben die Corpora amylacea nicht die Bedeutung, daß sie als ein Glied in der Reihe der amyloiden Degenerationen zu betrachten sind. Sie bildet eine Abteilung für sich, die besonders behandelt und beurteilt werden muß. Daß Corpora amylacea die Folge von S. gewesen seien, das ist mir noch nicht vorgekommen. Denn wie Sie wissen, besitzt eigentlich jeder ältere Mann und jede ältere Frau ein gewisses Quantum von Corpora amylacea im Gehirn. Die Leute brauchen nur über ein gewisses Lebensalter hinaus zu kommen, so ist das ganz sicher, wenn wir einen Greis finden, der keine Corpora amylacea hat, so betrachten wir das als eine Art von pathologischem Ereignis. Wenn nun aber alles mögliche auf S. zu beziehen sein sollte, so würde man gewiß mit derselben Berechtigung auch die Corpora amylacea aus S. herleiten können, wie Sie jetzt die Tabes daraus herleiten. Das, was man bis jetzt von der Tabes weiß, ist in keinem notwendigen Zusammenhang, in keiner solchen Übereinstimmung, daß es nach den Erfahrungen über die Visceralaffekte der Lues als s. angesehen werden muß. Das Ganze reduziert sich auf die „Historie", die Beweisführung ist rein anamnestisch. Da möchte ich doch an Sie appellieren: wenn Sie wirklich durch Berechnung ermitteln wollen, ob alle diejenigen Krankheiten, die jemand, der einmal s. gewesen ist oder irgendeine venerische Affektion in der Jugend durchgemacht hat, nachher andauernd als s. betrachtet werden müssen, so genügt doch nicht die Statistik, so würde unsere ganze Medizin nichts weiter als ein großer s. Sumpf werden. Davor möchte ich dringend warnen. Lassen Sie uns doch einigermaßen bescheiden."

A. Die Verbreitung der Syphilis und Paralyse nach dem Geschlecht, Alter, Beruf und Wohnort.

Betrachten wir heute rückschauend die von Virchow so zurückgewiesene Statistik, so müssen wir uns wundern, daß nicht doch schon längst allein mit ihrer Hilfe die ätiologische Bedeutung bewiesen war,

trotzdem die von Virchow und vielen anderen betonte verschiedene Verlaufsform der Syphilis bei Syphilitikern und Paralytikern den Zusammenhang schwerer erkennen ließ. Nicht die Statistik als Wissenschaft hat diese Erkenntnis verhindert, sondern gerade die absolut unwissenschaftliche Anwendung derselben in der Psychiatrie und Medizin hat ihr den Erfolg der Beweisführung geraubt; jede der kämpfenden Parteien hat die Statistik sich dienstbar gemacht, sie so gedreht und gewendet, wie sie ihren Zwecken entsprechen sollte. Sehen wir von den Tendenzen ab, die damals die Arbeiten entstehen ließen, so finden wir in ihnen ganz übereinstimmend einige Punkte wiederkehren mit einer so auffallenden Regelmäßigkeit, daß wir uns wundern müssen, warum sie nicht damals erkannt wurden. Regelmäßig findet sich ein annähernd gleiches Durchschnittsalter der Paralytiker bei beiden Geschlechtern, ein relativ konstantes Häufigkeitsverhältnis der Frauenparalysen zu den Männerparalysen. In Analogie zur Häufigkeit der männlichen zu den weiblichen Geburten (Knabenziffer) soll im folgenden von der Paralyseziffer der Männer gesprochen werden, die besagt, daß auf eine Frauenparalyse so und so viele Männerparalysen entfallen. Sie beträgt in Deutschland rund 1 : 3. Demgegenüber findet sich aber bei den Kindern, die der Paralyse verfallen, eine Paralyseziffer, die für beide Geschlechter gleich ist. Es ist der älteren Statistik entgangen, daß die S. bzw. die kongenitale S. in gleicher Weise wie die P. unter den Geschlechtern verteilt ist. Betrachtet man die Berufe der Paralytiker, so ergibt sich eine geradezu erstaunliche Verschiedenheit, die noch dadurch bemerkenswert ist, daß die Geschlechtsverteilung der P. in den einzelnen Berufsgruppen eine eigenartige ist. Es muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß die älteren Statistiken fast durchgängig mit zu kleinem Material gearbeitet haben; sie seien daher nicht wiederholt, sondern es sei, um mit großen, d. h. von Zufälligkeiten mehr oder minder freien Zahlen zu arbeiten, eine Berechnung wiedergegeben, die ich auf Grund der Aufstellungen von Behla[3]) über „Zahl, Zunahme und Beruf der Geisteskranken in Preußen" angestellt habe. Behla[3]) gibt absolute Zahlen an über die einzelnen Geisteskrankheiten, darunter über die P., und zwar getrennt nach Berufsgruppen und Abteilungen und Geschlecht in Preußen 1908. Er gibt ferner eine Übersicht über die Aufnahmen der einzelnen Geisteskrankheiten getrennt nach speziellen Berufsarten für die Jahre 1900—1908. Ich habe nun diese Zahlen in Beziehung gebracht zu den Berufsangehörigen, wie sie durch die Berufszählung am 12. VI. 1907[4]) ermittelt wurden. Diese Methode ist statistisch nicht absolut einwandfrei, insofern als $7^1/_2$ Jahre der Behlaschen Erhebungen vor und nur $1^1/_2$ Jahr hinter die Berufszählung fallen. Da aber nur eine Berufs-

[3]) Behla, Zeitschr. d. kgl. pr. Landesamts 1911.
[4]) Statistik des Deutschen Reiches. Bd. 24. 1909.



zählung in dem neunjährigen Zeitraum liegt, erscheint die Methode gerechtfertigt, zumal keine einschneidenden Veränderungen der Volkswirtschaft in diese Jahre fallen.

Tabelle 1.

Berufsangehörige am 12. Juni 1907 in	Männlich	Weiblich	Zugänge an Paralyse				Auf 1 Frauen[illegible] entfallen M[illegible] paral. bere[illegible]	
			absolut		berechnet auf 1 Mill. Berufsangehörige			
			männlich	weiblich	männlich	weiblich	Berufsangehörige	[illegible]
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	[illegible]
1. Landwirtschaft, Gärtnerei, Tierzucht, Forstwirtschaft u. Fischerei .	5064526	5798668	71	12	14,09	2,069	6,81	[illegible]
2. Industrie, einschließlich Bergbau u. Baugewerbe	8732064	7511600	829	180	94,94	23,96	3,96	[illegible]
3. Handel u. Verkehr, einschließl. Gast- u. Schankwirtschaft	2406077	2599039	699	94	290,51	36,167	8,03	[illegible]
4. Häusliche Dienste, einschließlich persönliche Dienste.	195360	366196	222	101	1136,1	275,8	4,11	[illegible]
5. Militär, Hof-, bürgerliche u. kirchl. Dienste, freie Berufe	1116384	926199	251	22	224,83	23,752	9,46	[illegible]
6. Ohne Beruf und Berufsangabe	1265234	2008546	227	219	179,4	109,034	1.64	[illegible]
überhaupt.	18779645	19210248	2299	628	112,41	32,69	3.43	[illegible]
männlich und weiblich. .	37989893		2927		77			

Unter dem Banne der früheren Anschauungen würde man bei Betrachtung vorstehender Tabelle gesagt haben, daß die hauptsächlich auf Städte angewiesenen und durch das aufreibende Leben der Städte zermürbten Berufsarten 3, 4 und 5 (Handel und Verkehr, häusliche Dienste und öffentlicher Dienst) der P. am ehesten erliegen. Die Berufe „Industrie" und „Bergbau" leben unter ähnlichen ungünstigen Verhältnissen und erliegen ihr daher in etwa gleichem Maße. Die landwirtschaftliche Bevölkerung aber, mit ihren günstigeren Lebensbedingungen steht am günstigsten da. Der Beweis schien hier vielen erbracht: die Intensität des Lebens, oder wie das Schlagwort lautete der Kampf ums Dasein ist ihnen der ausschlaggebende Faktor. So schnell darf man aber den Schluß nicht ziehen. Richtig ist, daß die städtischen Berufe schlechter bezüglich der Verteilung der P. dastehen, aber ist das wirklich die Intensität des Lebens? Stellt man die Berufsgruppe „Industrie und Bergbau" derjenigen des öffentlichen Dienstes gegenüber, so muß man sich doch fragen: ist wirklich der Kampf ums



Dasein beim öffentlichen Dienst härter als beim Bergarbeiter und beim Fabrikarbeiter? Ich glaube, man muß den Verhältnissen Zwang antun, wenn man diese Ansicht stützen will. Das Leben unserer Militärs, unserer oberen, mittleren und unteren Beamten und auch die Lebensführung der sog. freien Berufe ist weniger aufreibend, weniger sorgenvoll. als Arbeit am Hochofen, unter Tag oder in maschinellen Betrieben. Auch der Landmann führt sicherlich einen härteren Kampf ums tägliche Brot als der Beamte, und doch steht er bezüglich der Gefahr, an P. zu erkranken, besser da. Zwar fallen ihm die Aufregungen des städtischen Lebens nicht so zur Last, aber er hastet sich auch ab, denn eine an Arbeitsstunden gebundene Tätigkeit kennt er nicht. Man hat die geistige Tätigkeit als weitere Erklärung herangezogen. Ein Fabrikarbeiter, der tagtäglich eine Schraube dreht, wird geistig kaum mehr angestrengt als ein selbst wirtschaftender Bauer, und doch besteht ein erheblicher Unterschied in der Häufigkeit der Paralytiker zuungunsten der Industriearbeiter.

Gehen wir zur Betrachtung des P.-Auftretens bei den weiblichen Personen, also im wesentlichen den weiblichen Angehörigen der im Beruf tätigen Männer über, so finden wir einen gewissen Parallelismus. Wieder steht die Landwirtschaft (Rubrik VII) am besten da. Industrie und öffentlicher Dienst stehen sich gleich. Die Gruppen 4 und 6 (häuslicher Dienst und Berufslose) stehen am ungünstigsten da. In älteren Statistiken ist früher oft festgestellt worden, daß die P. der Frauen zunahm, und zwar hauptsächlich in den niederen Volksschichten — man sprach von einer Demokratisierung der weiblichen P. — und man erklärte auch dieses mit dem härteren Lebenskampf dieser Kreise. Die hier wiedergegebene Tabelle läßt sich in diesem Sinne deuten. Denn die Berufslosen sind wahrscheinlich in den ärmeren Kreisen zu suchen, man würde für Berufslose in vielen Fällen wohl richtiger sagen: Leute ohne festen Beruf. Auffallend ist, daß im Gegensatz zur Gruppe Handel und Verkehr bei den Männern hier die Frauen erheblich günstiger stehen. und doch gehört gerade diese Berufsgruppe am meisten zu den auf das Stadtleben angewiesenen.

Betrachtet man die Häufigkeit der P. der beiden Geschlechter zueinander und ordnet sie nach der Seltenheit der Frauen-P. (Rubrik VIII voriger Tabelle), so erhalten wir folgende Häufigkeitsskala:

Tabelle 2.

Auf je eine Frauenparalyse entfallen Männerparalysen

a)	6. ohne Beruf und Berufsangabe	1,64
b)	2. Industrie und Bergbau	3,96
c)	4. häusliche Dienste usw.	4,11
	alle Berufe	3,43
d)	1. Landwirtschaft	6,81
e)	3. Handel und Verkehr	8,03
f)	5. Öffentliche Dienste und freie Berufe	9,46



In Worten besagt vorstehende Tabelle: Die Frauen-P. sind im Vergleich zu den Männer-P. um so seltener, je höher die soziale Stellung der Berufsgruppe ist; allerdings ist es bezüglich der Landwirtschaft schwer, eine soziale Einordnung zu treffen.

Die Berufsgruppen, wie sie im vorstehenden aufgeführt wurden, stellen jedoch keine einheitlichen sozialen Schichten dar, daher sollen im Verfolg obiger Ideen die einzelnen Berufsgruppen in Berufsarten und Berufsabteilungen zerlegt werden. (Ich bediene mich hierbei der Bezeichnungen der amtlichen Statistiken. Z. B. zerfällt die Berufsgruppe III, „Handel und Verkehr", in die Berufsabteilungen: 20. Handelsgewerbe, 21. Versicherungsgewerbe, 22. Verkehrsgewerbe, 23. Gast- und Schankwirtschaft. Die Berufsabteilung Verkehrsgewerbe zerfällt in die Berufsarten: Post, Eisenbahn, Fuhrwesen usw.)

Es sei zunächst aus der Berufsgruppe III die Berufsabteilung: Verkehrswesen herausgegriffen und in ihre Berufsarten zerlegt. Da jedoch die Zahlen der P. für ein Jahr (bisher wurde 1908 betrachtet) zu klein werden, entnehme ich Behlas Aufstellung die Summe der in den Jahren 1900–1908 in Zugang gekommenen Paralytiker und beziehe sie auf die Berufsangehörigen nach der Zählung von 1907 und teile das Ergebnis durch 9.

Tabelle 3.

Am 12. Juni 1907 wurden in Preußen gezählt	Männlich	Weiblich	1900—1908 wurden in Preußen aufgenommen Paralysen		Auf je 100 000 Berufsangehörige entfallen im Durchschnitt Paralysen pro Jahr		Auf 1 Frauenparalyse entfallen Männerparalysen
			männl.	weibl.	männl.	weibl.	
Im Verkehrswesen davon	1 023 615	931 367	1379	154	14,97	1,726	8,672
1. Post	218 234	199 174	335	28	17,05	1,563	10,912
2. Eisenbahn	465 508	444 880	532	53	12,69	1,323	9,597
3. Fuhrwesen, Straßenbahn	140 626	118 149	352	52	27,81	4,89	5,687
4. See- u. Binnenschiffahrt, Reederei	82 543	69 535	130	18	17,49	2,88	6,084
5. Dienstmanninstitute	12 570	12 364	22	3	29,17	2,69	10,819

Auch hier zeigt sich der Einfluß der Stadt auf die Häufigkeit der P. An der Spitze stehen die Berufsarten 3. Fuhrwesen und Straßenbahn und Dienstmanninstitute. (Da die Frauen nur mit 3 Fällen vertreten sind, besteht bei ihnen vielleicht ein Fehler durch zu kleine Zahlen.) Besser stehen See- und Binnenschiffahrt 4. — hierunter fallen, da nur Altona als Überseehafen in Betracht kommt, hauptsächlich Fluß- und Binnenkanalschiffer — und 1. Post; am günstigsten steht die Eisenbahn mit ihren vielen auch auf die kleinsten Gemeinden verteilten zahlreichen Berufsangehörigen. Die männliche P.-Ziffer steht den Frauen-P. bei



der Berufsart: Fuhrwesen und Straßenbahn und Binnenschiffahrt am nächsten, und ist am meisten verschieden bei den sozial am höchsten stehenden Berufsarten: Post und Eisenbahn.

Man kann die Zergliederung noch weiter treiben, dann aber entstehen zwei Schwierigkeiten. 1. Die Zahlen der Berufsangehörigen über kleinere Einheiten als die eben geschilderten Berufsarten faßt die Deutsche Statistik nicht zusammen, sondern gibt sie nur getrennt nach Provinzen oder Kreisen. Sie begnügt sich mit den vorstehend angegebenen. 2. Die Zahlen werden zu klein und man läuft Gefahr, infolge von unvermeidlichen Zufälligkeiten fehlerhafte Schlüsse zu ziehen. Daher beschränke ich mich darauf, das Material Behlas in der bereits oben angeführten Methode zu verwerten. Behla hat bei den Aufnahmen der Geisteskranken in die Irrenanstalten Preußens noch einzelne Berufe herausgeschält. Genaue Zahlen über die Berufsangehörigen liegen hierfür nicht vor, man wird aber annehmen dürfen, daß die Berufsangehörigen etwa zu gleichen Teilen auf die beiden Geschlechter entfallen, wie sich das auch aus den obigen Tabellen, Rubrik II und III, ableiten läßt. Es sei hier ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Statistik unter Berufsangehörigen nicht nur die im Beruf erwerbstätigen, sondern auch die zu den Erwerbsfähigen gehörigen Familienmitglieder rechnet. So werden also beispielsweise die selbständigen Lehrerinnen und die Frauen, Kinder, sowie zum Haushalt gehörige weibliche Verwandte unter die weiblichen Berufsangehörigen fallen.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte ist man also berechtigt, auch die absoluten Zahlen der in Zugang gekommenen P. beiderlei Geschlechts in Beziehung zu bringen. In der folgenden Tabelle ist in Rubrik IV die P.-Ziffer berechnet worden, die besagt, auf wieviel Männer-P. eine Frauen-P. entfällt.

Tabelle 4.
In den Jahren 1900—1908 wurden in den preußischen Anstalten für Geisteskranke aufgenommen:

	Paralytiker		Auf 1 Frauenparalyse entfallen Männerparalysen
	männlich	weiblich	
Im Verkehrsgewerbe	1379	154	8,9
a) Post	335	28	11,9
1. Sekretäre u. Assistenten	155	7	22,2
2. Briefträger, Schaffner u. Postboten	133	19	7,0
b) Eisenbahn	532	53	10,0
1. Stationsvorsteher u. Assistenten	112	7	16,0
2. Lokomotivführer, Zugführer u. Schaffner	164	23	7,0
3. Weichensteller, Bremser u. Wärter	78	8	9,7
4. Lokomotivheizer	18	—	—
e) Schiffahrt	130	18	7,3
1. Schiffskapitäne u. Steuerleute	25	1	25,0
2. Seeleute	27	2	13,5
3. Schiffs- u. Bootsführer	72	14	5,1

Beim Lesen dieser Tabelle empfiehlt es sich in der letzten Rubrik die höchsten männlichen P.-Ziffern zu suchen. Alsdann suche man sich



den dazugehörigen Beruf. Man findet, daß die sozial am höchsten stehenden Berufe diesen höchsten Zahlen entsprechen. Es findet sich also, daß bei der Post die Sekretäre und Assistenten, bei der Bahn die Stationsvorsteher und Assistenten, bei der Schiffahrt die Schiffskapitäne und Steuerleute die höchste männliche P.-Ziffer haben oder aber, was dasselbe besagt, die Frauen dieser in den fraglichen Berufen tätigen Männer die wenigsten P. aufweisen.

Je niederer aber die männliche P.-Ziffer um so niederer die soziale Schicht, oder mit anderen Worten: je niederer die soziale Schicht um so häufiger die Frauen-P.

Daß diese Erscheinung keine zufällige, durch zu kleines Ausgangsmaterial veranlaßt sein kann, geht daraus hervor, daß die Erscheinung mit einer fast absoluten Gleichmäßigkeit wiederkehrt, wie auch die nächste Tabelle lehrt.

Tabelle 5.

Es entfielen Paralysen in der Berufsgruppe: Militär-, Hof-, bürgerliche Dienste und freie Berufe:

	Männlich	Weiblich	Männl. Paral.-ziffer 1:		Männlich	Weiblich	Männl. Paral.-ziffer
1. Offiziere	195	3	65,0	14. Ärzte	140	—	—
2. Unteroffiziere	72	4	18,0	15. Krankenwärter u. -innen	14	5	2,8
3. Höhere Beamte	231	5	46,2	17. Masseure	5	1	5,0
4. Subalternbeamte	597	36	16,6	18. Hebammen	—	19	—
5. Unterbeamte	350	37	9,7	19. Privatgelehrte	34	3	11,3
6. Geistliche	22	—	—	20. Musiker	87	8	10,9
9. Lehrer u. Lehrerinnen	209	16	13,0	21. Schauspieler	82	22	3,7
13. Ordensbrüder u. Schwestern	1	1	—	22. Schreiber	61	8	7,6

Auf 1 Frauenparalyse der entsprechenden Berufskategorie entfallen ... Männerparalysen bei

(Ärzten mehr als 140)
Offizieren . . . 65
höheren Beamten 46,2
Subalternbeamten 16,6
Lehrern 13
Privatgelehrten . 11 3
Unterbeamten . 9,7
Schauspielern . 3,7

Abb. 1.

Hier stehen die Ärzte (14), die Offiziere (1) und die höheren Beamten (3) oben an. Die absteigenden männlichen P.-Ziffern sind besonders charakteristisch bei den Beamten: Höhere Beamte 1 : 46,2, Subalternbeamte 1 : 16,6 und Unterbeamte 1 : 9.7. Noch niedriger stehen die

Schauspieler (21). Auf die hohe Zahl der P. bei Hebammen sei hier wegen ihrer Gefahr für die öffentliche Gesundheit hingewiesen, da man die P.-Zahl mit 90 multiplizieren muß, um die Zahl der syphilitischen Hebammen zu erhalten.

Die ältere Deutung derartiger Statistiken lief darauf hinaus, in diesen Zahlen einen Einfluß der sozialen Umwelt zu erblicken. Sie hätte aus dem stärkeren Befallensein der niederen Berufe und der größeren Häufigkeit der P. bei den Frauen den Schluß gezogen, daß sie dem Kampf ums Dasein erliegen, und daß die relativ (nicht absolut) hohe Zahl der P. bei den Männern höherer Schichten mit der Aufreibung im Beruf zusammenhänge und daß das Freibleiben der Frauen dieser Stände mit ihrem sorgenfreieren Leben zusammenhänge.

Bevor ich auf die Erklärung des eben Geschilderten eingehe, muß noch auf eine Art der statistischen Betrachtungen eingegangen werden, die noch bis in die neueste Zeit viel in der psychiatrischen Literatur angewendet wird und die viel Verwirrung in die Statistik der Geisteskrankheiten gebracht hat. Es ist dieses die Berechnung der P.-Zugänge auf 100 Zugänge von Geisteskranken überhaupt. Der Fehler, beide Geschlechter zusammenzufassen, wird bei derartigen Berechnungen jetzt meist vermieden. In der Tabelle 6 ist nach Behlas Aufstellungen angegeben, wieviel Paralytiker auf 100 Zugänge überhaupt entfielen (Rubrik II und III); dem sind die aus Tabelle 1 (Rubrik VI und VII) auf eine Million Berufsangehörige berechneten P.-Fälle gegenübergestellt. In den letzten Rubriken habe ich die Neurasthenie und den Alkoholismus entsprechend ihrem prozentualen Anteil hinzugefügt.

Tabelle 6.

	Paralysen in % der Zugänge		Paralysen berechnet auf 1 Mill. Berufsangehörige		Neurasthenie in % der Zugänge		Alkoholismus in % der Zugänge	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
1. in d. Landwirtschaft usw.	4,32	1,51	14,09	2,07	6,09	4,65	10,59	1,51
2. Industrie u. Bergbau . .	10,38	6,53	94,94	23,96	5,25	6,60	15,9	1,74
3. Handel u. Verkehr . . .	14,81	5,22	290,51	36,167	12,59	11,44	16,23	2,28
4. Häuslicher Dienst. . . .	5,97	4,04	1136,1	275,8	1,48	4,04	22,41	2,56
5. Öffentlicher Dienst . . .	11,22	2,06	224,83	23,75	21,77	12,37	9,52	1,59
6. Berufslose	5,85	2,87	179,4	109,034	3,56	4,67	5,65	1,63
7. alle Berufe	9,5	3,79	112,41	32,69	7,41	6,13	14,37	1,85

Ordnet man die Rubriken II und IV nach ihrer Häufigkeit, so zeigt sich folgende Verschiebung:

Tabelle 7.

Rubrik II 3, 5, 2, 7, 4, 6, 1 (Berechnung auf männliche Zugänge)
Rubrik IV 4, 3, 5, 6, 7, 2, 1 (Berechnung auf Berufsangehörige).

Die Industrie (2), die nach der Berechnung auf männliche Berufsangehörige an 6. Stelle steht, ist bei der anderen Berechnungsart auf die dritte Stelle gerückt. Nach der obigen Betrachtung kann es aber gar keinem Zweifel unterliegen, daß tatsächlich die Industrie der Landwirtschaft am nächsten steht. Der Fehler, der bei dieser Beziehung auf die Zugänge gemacht wird, ist der, daß sich in der Be-



rechnung mehrere variable Faktoren befinden. Um dieses zu zeigen, habe ich auch die Zugänge an Neurasthenie und Alkoholismus in die Tabelle eingefügt. Die Neurasthenie ist im öffentlichen Dienst am meisten vertreten, der Alkoholismus in der Berufsgruppe des häuslichen Dienstes. Während die Imbezillität, Idiotie und Kretinismus bei den Berufsgruppen 1—5 sich zwischen 0,8 und 6,7% der Zugänge bewegen, schnellen diese Krankheiten bei den Berufslosen — wohl als häufige Ursache ihrer Berufslosigkeit — auf 31,3% herauf. Derartiges Prävalieren einer Krankheitsform muß aber bei prozentualer Berechnung der Zugänge die Zahl der Paralytiker herabdrücken. Weiter unten wird gezeigt werden, wie bei Berechnung der P.-Häufigkeit einzelner Rassen ein ganz anderes Bild herauskommt, wenn man bestrebt ist, diese konkurrierenden Einflüsse auszuschalten. Für unsere heimatlichen Verhältnisse sei erwähnt, daß bei den Juden der Alkoholismus eine andere, und zwar geringere Rolle spielt als bei den Nichtjuden. Es ist zuzugeben, daß für die statistische Bearbeitung der Geisteskrankheiten noch viele Vorarbeiten fehlen; die Berechnung auf Berufsangehörige (und hier wieder am besten auf Berufstätige im erwerbsfähigen Alter, um den variablen Faktor der Kinder und Greise auszuschalten) dürfte die beste Art der Berechnung für vergleichende Untersuchungen sein. Solange das nicht der Fall ist, empfiehlt es sich, die P. den nicht vermeidbaren Psychosen gegenüberzustellen und bei allen derartigen Betrachtungen konkurrierende Einflüsse hervorzuheben. Es sei beispielsweise daran erinnert, daß in Ländern, die von Pellagra heimgesucht sind, diese Krankheit alle übrigen endogenen Psychosen prozentual herabdrückt; derartige Verschiebungen werden z. B. in Rumänien und in Teilen von Italien eine Rolle spielen. Auch des Opiums muß an dieser Stelle gedacht werden.

Kehren wir nach diesem Exkurs zu den Zahlen über die P.-Häufigkeit in den Berufen Preußens zurück. Es sei jetzt die Frage untersucht, in welcher Relation die P.-Häufigkeit mit der S.-Durchseuchung der einzelnen Berufsgruppen steht.

Daß die großen Städte und die Städte überhaupt stark mit S. durchseucht sind, ist allgemein bekannt. Besonders Hafenstädte und Städte mit stark fluktuierender Bevölkerung sind am meisten heimgesucht, dagegen sind die Städte mit bodenständiger Bevölkerung, mit ruhigem, stetigem Erwerbsleben relativ frei. Man nimmt gewöhnlich an, daß die S.-Durchseuchung proportional mit der Größe der Gemeinwesen wächst, und man hat in vieler Beziehung sehr zu Unrecht die S.-Durchseuchung mit der Größe der Garnisonen in Beziehung gebracht. In beiden Ansichten steckt ein wahrer Kern, aber hierin liegt nicht die einzige Lösung der Frage. Betrachtet man die Größe der Gemeinden und die S.-Verbreitung in diesen nach der Geschlechtskrankenzählung, die im Jahre 1913 vom Verband Deutscher Städtestatistiken vorgenommen wurde[5]), so ergibt sich zwar, daß die größten Gemeinden prozentual auf die Bevölkerung die meisten Geschlechtskranken aufzuweisen hatten. Aber es gibt recht große Gemeinden, die erheblich weniger heimgesucht sind. Diese Gemeinden, es seien Dortmund und Essen genannt, stehen günstig da, Kiel, Halle, Magdeburg usw. sind

[5]) Busch, Geschlechtskrankheiten in deutschen Großstädten. Ergänz.-Hefte z. Stat. Jahrb. deutscher Städte, H. 6. 1918.



ungünstig gestellt. Der wesentliche Unterschied liegt in der Berufstätigkeit dieser Städte. Der Bergbau und die Industrie, insbesondere die Schwerindustrie, weist eine bodenständige frühheiratende Bevölkerung auf, die Bevölkerung wohnt nicht so dicht zusammengedrängt wie in Berlin, Leipzig usw. Speziell in der Bergindustrie hat ein Teil der Arbeiter noch eine kleine Landwirtschaft und ist somit mit seiner Scholle und mit seinem Beruf verwachsen. Einschlägige Untersuchungen haben uns dargetan, daß bei annähernd gleich großen Städten die prozentuale Verteilung der Geschlechtskrankheiten vom Charakter der Städte abhängt; die Stadt mit Handel und Verkehr, die Seestädte, die Zentren des Verkehrs, die auch gleichzeitig die Zentren des Luxus und der Unmoral zu sein pflegen, sind viel ungünstiger daran. Die Kriegs- und Handelsmarine sind am wenigsten bodenständig, und somit sind diese am meisten dem wilden Geschlechtsverkehr ausgesetzt. Daher erklärt sich zum Teil, daß die Marine die höchste Zahl der Geschlechtskrankenzugänge hatte und daß sie noch ungünstiger dastand als die Truppen des Gardekorps, des 3. A.-K. (Berlin-Brandenburg) und 19. A.-K. (Leipzig). Die Truppen des Gardekorps rekrutierten sich aus der Landbevölkerung; sie sind, wie v. Schjerning[6]) gezeigt hat, bei ihrer Einstellung frei von venerischen Affektionen. Wenn trotzdem das Gardekorps so viele Geschlechtskranke hatte, so ist nicht das Militär als solches daran schuld, sondern das Milieu, in dem es zu leben hatte. Nicht die Truppen haben Berlin verseucht, sondern Berlin die Truppen. Ähnliche Beispiele ließen sich noch in reicher Fülle anführen. Die aus Großstädten kommenden Rekruten sind im allgemeinen um so stärker verseucht, je größer der Herkunftsort, aber auch hier gilt das Obengesagte.

Der recht beträchtliche Unterschied zwischen Armee und Marine hatte noch eine andere, meist nicht genügend gewürdigte Ursache. Die Marine zählte viel mehr ältere Jahrgänge (Kapitulanten, Deckoffiziere), diese setzten sich aber den Geschlechtskrankheiten mehr aus als nur zwei oder drei Jahre lang dienende Armeeangehörige. Auch bei diesen erkrankten die älteren Jahrgänge häufiger als die jüngeren, was sich aus dem Dienstbetrieb, d. h. aus der größeren Freiheit der älteren Jahrgänge erklärt. Dazu kam bei der Marine eine hohe Besoldung, um die Leute bei der Marine zu halten, die ihrerseits die Gefahr mit sich brachte, daß sie sich an Land infizierten, wobei reichlicher Alkoholgenuß fördernd einwirkte. Die jetzt erforderliche Umstellung unserer Wehrmacht und die Schaffung einer aus Beamten sich zusammensetzenden Sicherheitspolizei wird Verhältnisse schaffen, wie sie vor dem Kriege in englischen Söldnerformationen bestanden.

[6]) v. Schjerning, Sanitätsstatistische Betrachtungen über Volk und Heer. Bibl. v. Coler-v. Schjerning. Bd. 28. 1910.



Die Verteilung der Geschlechtskrankheiten in den Städten mit verschiedenem wirtschaftlichem Charakter[7]) war im Jahre 1913 folgende:

Tabelle 8.

Hafenstädte	% der Bevölkerung	Binnenhandelstädte	% der Bevölkerung	Schwerindustriestädte	% der Bevölkerung
Kiel	7,3	Großberlin	6,9	Barmen	2,1
Danzig	6,1	Leipzig	9,2	Elberfeld	1,8
Lübeck	6,0	Breslau	7,3	Düsseldorf	4,5
Hamburg-Altona	8,7	Frankfurt a. M.	5,9	Dortmund	3,9
				Essen	4,3

Auch Rösle[8]) wendet sich gegen die kritiklose, häufig wiederkehrende Bemerkung, daß die Größe der Gemeinwesen der ausschlaggebende Gesichtspunkt für die S.-Durchseuchung sei.

Es gibt noch einen weiteren Anhaltspunkt für die Durchseuchung der Städte mit venerischen Krankheiten. Das ist die Zahl der ansässigen Spezialärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Wie in allen wirtschaftlichen Fragen, so regelt sich auch die Zahl der Hautspezialisten nach Angebot und Nachfrage.

Tabelle 9.

Es wohnten nach Auszählung des Reichs-Medizinalkalenders im Jahre 1913 Spezialärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten:

I		II		III durchschnittl.	IV bei Zugrundelegung der Zahlen f. Städte b. 50000 Einw.
36	Städte	bis — 50 000	Einw.	1,4	1,4
33	,,	50 000—100 000	,,	2,5	2,8
10	,,	100 000—150 000	,,	5,5	4,2
11	,,	150 000—200 000	,,	7,0	5,6
10	,,	200 000—300 000	,,	9,1	8,4
3	,,	300 000—400 000	,,	13,0	11,2
2	,,	400 000—500 000	,,	30,0	14,0
3	,,	500 000—600 000	,,	28,0	16,8
1	,,	600 000—700 000	,,	50,0	19,6

Würde die Zahl der Hautärzte proportional der Größe der Städte zunehmen, so würde die aus Rubrik IV ersichtliche Besetzung resultieren. Die Zunahme erfolgt um so schneller, je größer die Städte.

[7]) Gärtner-d'Hargues, Statistische Untersuchung über die Inanspruchnahme von Ärzten und Krankenanstalten im Sinne einer rationellen Behandlung der Geschlechtskranken in den Städten Kiel und Essen. Stat. Monatsbericht der Stadt Kiel. 1920.

[8]) Roesle, Kritische Bemerkungen zur Statistik der Geschlechtskranken. Arch. f. soz. Hyg. **13**. 1919.



Gliedert man aber die Städte nach ihrem wirtschaftlichen Charakter, so ergibt sich folgendes:

Tabelle 10.

Es gab Fachärzte für Haut- und Geschlechtskrankheiten in:

I

Schwerindustriestädten

	Einwohner	Fachärzte
Sterkrade	36 000	0
Solingen	50 000	0
Remscheid	72 000	0
Oberhausen	75 000	0
Hamborn	101 000	0
Mühlheim a. Rh.	115 000	0
Crefeld	129 000	4
Bochum	137 000	2
Barmen	169 000	4
Elberfeld	170 000	8
Gelsenkirchen	171 000	2
Dortmund	214 000	5
Duisburg	228 000	4
Duisburg-Ruhrort	47 000	0
Duisburg-Meidrich	59 000	0
Essen	294 000	9

II

gemischt-wirtschaftl. Charakter

	Einwohner	Fachärzte
Mainz	110 000	5
Karlsruhe	111 000	8
Erfurt	125 000	4
Mannheim	175 000	11
Straßburg	179 000	13
Magdeburg	288 000	10
Cassel	153 000	5

III

Hafenstädten

	Einwohner	Fachärzte
Danzig	178 000	9
Königsberg	253 000	9
Stettin	240 000	9
Kiel	211 000	13
Bremen	242 000	13
Hamburg	1 000 000	35

Bezüglich der Schwerindustriestädte muß noch darauf hingewiesen werden, daß sehr viele große Vororte und selbständige Gemeinwesen wirtschaftlich zusammengehören. Die obigen Angaben über die Einwohnerzahl stellen daher nur Minimalzahlen dar. Noch schärfer würde der Unterschied hervortreten, wenn man die einzelnen Industriebezirke den Handelszentren (Hamburg-Altona und Vororte) gegenüberstellen würde. Demnach haben die Schwerindustriestädte viel weniger Spezialärzte für Hautkrankheiten als Verkehrsstädte.

Der Charakter der Gemeinwesen ist also der wichtigste Faktor in der S.-Durchseuchung. Religion, Sitten und Gebräuche und noch andere Faktoren (Heiratsalter) sind daneben mitbestimmend.

Wie man also aus dem Charakter der Städte Schlüsse auf die Zahl der Geschlechtskranken ziehen kann, so kann man auch den Charakter der einzelnen Berufe verwerten. Der Landmann ist noch bodenständiger als der Arbeiter unserer Industriegebiete; er wird sich hauptsächlich in der Stadt infizieren. An Hand von eingehenden Erhebungen, die ich in Thüringen bei S.-Infizierten angestellt habe, ließ sich folgendes feststellen:

Von 40 Männern und 48 Frauen, die ausgefragt wurden, waren 22 bzw. 28 aus Dörfern, 12 bzw. 15 aus kleinen Gemeinden und 6 bzw. 5 aus Städten gebürtig.



Tabelle 11.

Gebürtig aus Dörfern	22 M.	28 Fr.	Gebürtig aus kleinen Gemeinden	12 M.	15 Fr.	Gebürtig aus Städten	6 M.	5 Fr.
Es hatten ihren ersten Geschlechtsverkehr:								
am Geburtsort .	10	8	am Geburtsort .	6	5	am Geburtsort .	2	—
in and. Dorf . .	2	9	in einem Dorf .	3	2	in einem Dorf .	—	—
in kleiner Gem. .	3	2	in and. kl. Gem.	2	4	in kleiner Gem..	1	1
in der Stadt . .	7	9	in der Stadt . .	1	4	in anderer Stadt	3	4
Es wohnten zur Zeit der Infektion:								
am Geburtsort .	11	12	am Geburtsort .	0	8	am Geburtsort .	2	2
in anderem Dorf.	2	10	in einem Dorf .	3	1	in einem Dorf .	—	2
in kleiner Gem. .	3	2	in and. kl. Gem.	8	2	in kleiner Gem..	—	—
in der Stadt . .	6	4	in der Stadt . .	1	4	in anderer Stadt	4	1
Es infizierten sich:								
am Geburtsort .	2	10	am Geburtsort .	0	5	am Geburtsort .	2	1
in anderem Dorf.	—	7	in einem Dorf .	5	1	in einem Dorf .	—	—
in kleiner Gem. .	2	2	in and. kl. Gem.	2	1	in kleiner Gem..	1	1
in der Stadt . .	18	9	in der Stadt . .	5	8	in anderer Stadt	3	3

Es zeigt sich, daß nur ein kleiner Bruchteil am Geburtsort den ersten Geschlechtsverkehr hatte bzw. zur Zeit der Infektion lebte oder sich daselbst infizierte. Die Fluktuation macht sich auch im allgemeinen in dem Sinne geltend, daß der erste Geschlechtsverkehr an anderen Orten stattfindet als die Infektion. Auch Infektionsort und Aufenthaltsort zur Zeit der Infektion ist recht verschieden. Von den 40 Männern lebten nur 9 am Infektionsort, dahingegen von 48 Frauen 32. Es zeigt sich also auch hier, daß die Frauen bodenständiger sind. Man wird — wenigstens bei dem Thüringer Material, das ich seinerzeit wegen seines ländlichen Charakters gewählt habe — annehmen dürfen, daß die Männer die S. aus den Städten aufs Land und in die kleinen Gemeinden tragen. Bei großstädtischen Erhebungen werden die Ergebnisse natürlich andere sein. Die Fluktuation der Bevölkerung stellt also eine große Gefahr dar, sie ist eine notwendige Voraussetzung für die Verbreitung der S. Wenn wirklich durch die Leute des Columbus die S. nach Europa gebracht wurde, und diese Seuche sich weiter und weiter verbreitet hatte, so hat sie den Wesenszug der Wanderung heute noch bewahrt. Liest man neuere Arbeiten aus den Kolonien, so zeigt sich auch hier, daß die S. wie ein böser Schatten der vordringenden Kultur folgt, und daß sie einmal erobertes Gelände nur schwer wieder preisgibt.

Gehen wir jetzt zu den einzelnen Berufen über, so überrascht nicht mehr, daß diejenigen Berufsgruppen, die am meisten mit Ortswechsel verbunden sind, am meisten von der S. heimgesucht werden. So erklärt sich der ungünstige Stand der Berufsgruppe Handel und Verkehr im Gegensatz zur Landwirtschaft. Unter unseren heutigen Verkehrsverhältnissen verwischen sich aber die Grenzen mehr und mehr. Zwischen Stadt und Land bestehen so innige Beziehungen, daß die früher zu beobachtende Verbreitungsweise an Bedeutung verliert, seitdem jeder Landbewohner für billiges Geld und bequem zur Stadt kommen kann. (Die jetzt erschwerten Verkehrsverhältnisse werden vielleicht insofern günstig einwirken, als die Leute nicht so häufig den Ort wechseln.) Während früher die S.-Infektionen durch Syphilitiker aufs Land verschleppt

wurden, bringen heute die Bauernburschen die S. nach kurzem Stadtbesuch mit nach Hause, wodurch die Verbreitung wachsen muß. Dem aufmerksamen Beobachter wird aber auch hier wieder auffallen, daß gewisse Berufe der Landbevölkerung besonders stark befallen werden. So z. B. die Fleischer aus den Dörfern. Sie müssen zur Stadt fahren, verdienen viel Geld, bleiben einige Nächte dort und sind so der Gefahr mehr ausgesetzt als die anderen Dorfbewohner. Auch bei Eisenbahnern und Postbeamten in jüngeren Jahren findet man bei hierauf gerichteter Aufmerksamkeit ein stärkeres Befallensein.

Der Beruf ist aber noch in anderer Beziehung ausschlaggebend für die Verbreitung, nämlich bezüglich der zu seiner Ausübung erforderlichen Vorbildung. Fuhrwesen und Straßenbahn erfordern weniger Vorkenntnisse als Post und Eisenbahn, die untere Beamtenkarriere weniger als die höhere. Je höher aber die Kultur, um so höher das Verantwortungsgefühl sich selbst und seiner künftigen Familie gegenüber. Man darf daher erwarten, daß die Furcht vor Ansteckung und hiermit die tatsächliche Vermeidung der Infektion mit zunehmender Bildung steigt. Die Angehörigen der akademischen Berufe werden weniger Infektionen aufweisen als Handwerker. Die gleiche Überlegung führt aber weiter dahin, daß die höheren Berufe bei doch erfolgter Ansteckung infolge ihres gesteigerten Verantwortungsgefühls weniger die Geschlechtskrankheiten weiter verbreiten, indem sie sich besser behandeln lassen und somit ihre eigene Infektiosität herabdrücken. Dieses muß bei den Geschlechtskrankheiten seinen Ausdruck darin finden, daß die Familien dieser Berufskreise freier bleiben. Hiermit kommen wir zur männlichen S.-Ziffer, d. h. zu der Zahl der männlichen S., die auf eine Frauen-S. entfallen. Hier liegen allen statistischen Anforderungen gerecht werdende Zahlen noch nicht vor. Immerhin lassen sich einige Daten gewinnen, die der Wahrheit nahekommen. Ich habe aus den von Busch[5]) wiedergegebenen absoluten Zahlen (unter Hinzurechnung der Kranken in Militärlazaretten, jedoch ohne die Marinelazarette) der Zählung des Verbandes Deutscher Städte-Statistiker vom 15. XI. bis 15. XII. 1913, an der sich 37 große Städte beteiligten, die männliche Geschlechtskrankenziffer berechnet. Es ergibt sich eine männliche S.-Ziffer:

Tabelle 12.

Für frische S. . .	1 : 2,3	für Erbsyphilis . .	1 : 0,9*)	für Gonorrhöe .	1 : 3,8**)
„ rezidive S. .	1 : 2,3	„ Tabes und P. .	1 : 3,8		

*) Das größere Absterben kongenitalluetischer Knaben ist auch von anderer Seite betont worden.

**) Die Zahlen für Ulcus molle, getrennt nach dem Geschlecht, gibt Busch[5]) leider nicht. Bei erneuter Auszählung der Erhebungsbogen von Dortmund, Essen, Magdeburg, Hannover, Linden und Kiel, die im Kieler Hygienischen Institut vorgenommen wurden[7]), zeigte sich, daß von den Nichtfachärzten erheblich



Die aus diesem Material sich ergebenden S.-Ziffern entsprechen aber noch nicht der Wirklichkeit, da bei der Zählung der Großstädte, um die es sich im vorliegenden Falle handelt, die auf dem Lande und in kleinen Städten im Vergleich zur Frauen-S. häufigere Männer-S. fehlt. Außerdem muß berücksicht gt werden, wie mir einschlägige Untersuchungen ergaben, daß syphilitische Frauen vielfach von ihren Männern in die Städte zur Behandlung geschickt werden. Auch ist zu berücksichtigen. daß Städte gerade in dem infektionsgefährdeten Alter mehr Frauen aufweisen als das flache Land. Bei der Tabes und P. fallen diese Bedenken nicht so schwer ins Gewicht, da sie fast ausnahmslos zur Kenntnis der Ärzte, und zwar ganz besonders der Stadt- und Krankenhausärzte kommen. Wieweit die S.-Ziffer zu korrigieren ist, dürfte schwer zu schätzen sein, aber sicherlich rückt sie nahe an die Zahl 1 : 3 und somit an die P.-Ziffer heran. Letztere ist, für ganz Preußen, berechnet auf männliche und weibliche Berufsangehörige 1 : 3,4 im Jahre 1908. Man darf annehmen, daß sie nicht wesentlich von ihr verschieden ist; ein kleiner Unterschied zuungunsten der Männer bleibt bestehen, wobei noch zu berücksichtigen ist, daß die P.-Ziffer durch die S.-Ausbreitung vor durchschnittlich 15 Jahren bestimmt wird.

Die einzelnen Berufe haben, trotzdem mir hierüber keine einschlägigen Untersuchungen an großem Material vorliegen, eine verschiedene männliche S.-Ziffer, wie schon oben angedeutet ist. Der infektionsverhütende Einfluß der Bildung und somit der Gesittung ist bekannt. Dazu kommt, daß, je niedriger die Kulturstufe, um so größer die Promiskuität ist, d. h. Mann und Frau geben sich um so mehr, sei es vor oder während der Ehe, dem wilden Geschlechtsgenuß hin, und die Gefährdung der Frau wird bedingt a) durch eigene Infektionsmöglichkeit vor der Ehe, b) durch die mögliche Infektion durch die Ehe bzw. außerhalb derselben. Je höher die allgemeine Bildung, um so seltener wird beim weiblichen Geschlecht der wilde Geschlechtsverkehr. Hier steigt relativ — nicht absolut — die Gefährdung durch Infektion in oder außerhalb der Ehe. Die männlichen Syphilitiker dieser Kreise werden wegen des gesteigerten Verantwortungsgefühls seltener oder später, d. h. nach spontan oder therapeutisch bedingter Herabsetzung ihrer Infektiosität heiraten. Ein gewisser Teil bleibt sogar unverheiratet,

---

mehr Ulcus molle diagnostiziert wurde als ihrem sonstigen Behandlungsanteil an den anderen Geschlechtskrankheiten entsprach. Sicherlich sind ihnen mehr diagnostische Irrtümer untergelaufen als den Hautfachärzten. Da es sich um verkannte S.-Primärfälle handelt und diese heute mit größter Sicherheit geheilt werden können, ist es sowohl für die Kranken wie für die Volksgesundheit zu bedauern. — Die Go.-Ziffer ist für die Männer zu ungünstig, da ein sehr erheblicher Teil der Go.-Frauen nicht in Behandlung kommt. (Es sei hier auf meine demnächst in der „Volkswohlfahrt" erscheinende Arbeit: „Der Anteil der ärztlichen Hilfe an der Eindämmung der Geschlechtskrankheiten" verwiesen.

wie aus später noch wiedergegebenem Zahlenmaterial hervorgeht. So betrug in Berlin die Zahl der Junggesellen 17%; die Zahl der P. Berlins gleichfalls 17%. Dahingegen ist in Privatirrenanstalten, die Angehörige gebildeter Stände aufnehmen, die Zahl der Junggesellen 33%. In der Vorsalvarsanzeit brachte die Behandlung wohl nur selten eine restlose Ausheilung der S. mit sich, aber in sehr vielen Fällen dürfte die Beseitigung infektiöser Erscheinungen geglückt sein. Das spontane Erlöschen der Infektiosität wird 5 Jahre nach der Infektion angenommen; da aber das Infektionsalter im allgemeinen um das 20. Jahr liegt, das Heiratsalter der Gebildeten aber nach dem 28. Lebensjahr, treten viele S. mit bereits beseitigter Infektiosität in die Ehe. So erklärt es sich auch, daß in der Ehe derartiger Luetiker meist gesunde Frauen und gesunde Kinder angetroffen werden.

Nach diesen Ausführungen über die Verbreitung der S. unter den Berufen und Geschlechtern, unter Berücksichtigung der sozialen und volkswirtschaftlichen Einflüsse, sei nochmals zur P.-Häufigkeit in den einzelnen Berufen übergegangen. Was über die Seltenheit der S. in gebildeten Ständen gesagt wurde, gilt in gleicher Weise für die P. Es ist somit leicht verständlich, daß trotz 140 P. bei Ärzten keine Frauen-P. in den fraglichen Jahren zur Beobachtung gekommen ist (s. Tab. 5). Es ist so auch zu erklären, daß die anderen höheren Berufe relativ selten Frauen-P. aufweisen, und dahingegen die niedrigsten Berufe sich relativ gleich stehen. Schon lange vor Klärung der P.-Ätiologie war bekannt, daß bei katholischen Theologen die P. eine außerordentliche Seltenheit sei[9]), und auch die Feststellung Pandys[10]), der 16 Fälle aus großem Material zusammengetragen hat, spricht wegen der darauf verwendeten Mühe des Suchens eher für als gegen die Annahme der S.-Bedeutung, da hierdurch gezeigt wird, daß vor und nach der Priesterweihe sehr selten luetische Affektionen erworben werden. Bereits seit mehreren Jahrzehnten achtete man auf P. bei katholischen Ordensschwestern. Aber bis jetzt ist in der Literatur aller Kulturstaaten noch kein solcher Fall beschrieben. Ebenso selten wird Tabes bei nicht deflorierten Frauen gefunden, es sei denn, daß kongenitale S. oder ungeschlechtliche Ansteckung vorlag.

Im andern Extrem der S.-Berührung, der öffentlichen und geheimen Berufsprostitution, werden Zahlen gefunden, die an höchstmögliche Durchseuchung mit S. heranreichen; hier werden fast 100% gefunden. Um von neueren Zahlen einige zu nennen: Während des Krieges fand Frey[11]) unter Prostituierten in Lodz 77%, Lomza 54% und in Tomazew 90% positive WaR. Es sei hier auch erwähnt, daß 9% der Lodzer Polizisten positive WaR. hatten.

[9]) Pilcz, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **34.** 1913.
[10]) Pandy, Neurol. Centralbl. 1908.
[11]) Frey, Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt **51.** 1919.

Die Verteilung der S., wie sie bisher an Hand der für Preußen vorliegenden Daten dargetan wurde, ist also eine recht ungleichmäßige. Die Geschlechter zeigen eine recht erhebliche Verschiedenheit der Durchseuchung. Trotzdem läßt sich ähnlich, wie es bei den Berufsgruppen versucht wurde, auch in dieser Frage in großen Umrissen eine Ordnung erkennen. Man kann ein Gesetz aufstellen, daß die hier wirkenden Momente zusammenfaßt: Je höher die Gesellschaftsklasse, um so mehr vergrößert sich der Unterschied in der Häufigkeit der Männer- zur Frauen-P., und je niedriger die Gesellschaftsklasse, um so mehr nähert sich das Häufigkeitsverhältnis der P. zueinander. In den niederen Schichten sind die absoluten Zahlen am höchsten bei beiden Geschlechtern.

Dies Gesetz gilt für unsere Kulturnationen. Es darf nur mit einer Einschränkung auch auf andere Völker ausgedehnt werden. Es verwischt sich nämlich dieses Gesetz, je weniger die Behandlung die Infektiosität herabsetzt — und dieses ist wieder abhängig von der Kulturhöhe —, weil auch durch die Ehe die Frauen infiziert werden. Es sei auch hier an die mohammedanischen Verhältnisse erinnert. Die Männer sind vor und während der Ehe von einer uns unverständlichen Skrupellosigkeit, die allerdings durch die Religion keine entsprechende Hemmung erfährt. Dahingegen werden die mohammedanischen Jungfrauen durch Religion und Sittengebräuche bis zu ihrer Verheiratung vor vorehelichem Geschlechtsverkehr behütet, und in der Ehe halten die Männer die Frauen so abgeschlossen, daß bei ihnen der außereheliche Geschlechtsverkehr zu den größten Seltenheiten gehört. Trotzdem findet man unter mohammedanischen Frauen viel S. Hier bleibt nur die Erklärung, daß die Infektion durch die Ehemänner erfolgt. Würden die Mohammedaner sich nach erfolgter Ansteckung so intensiv behandeln lassen, daß ihre Infektionsmöglichkeit sinkt, dann würde in der Türkei das hier geschilderte Häufigkeitsverhältnis der Männer-S. zur Frauen-S ein geradezu aristokratisches sein. Bei den levantinischen Griechinnen liegen die Verhältnisse wieder etwas anders. Hier werden die jungen Mädchen vor der Ehe gleichfalls sehr streng gehalten, und auch die Skrupellosigkeit der Männer entspricht dem genius loci. Das griechische Mädchen sucht sich trotz oft auffallend weiten Entgegenkommens gegen Männer das Hymen imperforatum bis zur Ehe zu bewahren. Aber nach der Verheiratung sind selbst in den besten Kreisen die Frauen viel weniger treu in der Ehe, als die Türkinnen zu sein gezwungen sind, und gefährden somit ihr eigenes Geschlecht im größeren Maße als die Türkinnen

Auf das Alter der Infektionen muß noch kurz eingegangen werden. Einschlägige Untersuchungen über den Zeitpunkt der Infektion haben mir folgendes ergeben: Bei den weiblichen Personen beginnt die Kurve

der S.-Infektionen bereits mit dem 16. Lebensjahr und steigt steil bis zum 20. Lebensjahr, in welchem die meisten Infektionen erworben werden und fällt etwas weniger steil bis zum 24. wieder ab. Das Durchschnittsalter liegt bei den Infizierten aus kleinen Gemeinden im 20. Lebensjahr, aus größeren Gemeinden zwischen dem 21. und 22. Jahr. Hier macht sich bereits der infektionshinausschiebende Einfluß der Stadtbildung bemerkbar. Das Durchschnittsalter der infizierten verheirateten Frauen liegt etwa im 27. Lebensjahr.

Bei den Männern beginnt die Kurve erst mit dem 18. Jahr, steigt steiler als bei den Frauen bis zum 20. Lebensjahr, bleibt auf dieser Höhe bis zum 24. Lebensjahr und fällt dann viel langsamer als bei den Frauen bis zum 33. ab. Das Durchschnittsalter der Männer liegt — gleich hoch in Stadt und Land — im 24. Lebensjahr. Bei den Verheirateten, die sich luetische Infektionen zuziehen, liegt das Durchschnittsalter zwischen dem 36. und 37. Jahr.

In gleichem Sinne sprechen die Zahlen von Oekonomakis[12]). Er fand den Anteil der P. an den Irrenaufnahmen zu 15%. Die männliche P.Ziffer ist 1 : 19. Er spricht davon, daß die griechischen Frauen sich weniger der S. aussetzen, sagt aber andererseits, daß ihre soziale Stellung sie schütze. Auch die Frauentabes ist seltener als Tabes bei Männern. Zu gleichem Ergebnis war schon Vanniris[13]) gekommen.

Das Erkrankungsalter der P. ist früher selten getrennt nach dem Geschlecht untersucht worden. Aus den Zahlen Siemerlings[14]) aus der Berliner Charité 1888 ergibt sich als bevorzugtes Alter bei den Frauen das 36. bis 40 Jahr, das etwa zur gleichen Zeit erhobene Material der männlichen P.er ergibt nach Thomsens[15]) Berechnung 36—45 Jahre. Aus Harthuns[16]) Zahlen läßt sich berechnen, daß das durchschnittliche Erkrankungsalter bei 50 Frauen $40\,{}^{1}/_{3}$ Jahre, bei 50 Männern $43\,{}^{1}/_{4}$ Jahre beträgt. Auch Wollenberg, Behr, Junius und Arndt fanden ein früheres Erkrankungsalter der Frauen. Wenn man, was allerdings nicht eindeutig aus der Literatur zu erkennen ist, bei Männern und Frauen die P.-Inkubation gleichlang annimmt, so würde man das frühere Erkrankungsalter der Paralytikerinnen gut mit ihrem früheren Infektionstermine in Verbindung bringen können (siehe die obigen Ausführungen). Wenn Dübel[17]), Sander, Mendel und Kräpelin ein höheres Alter der Erkrankung bei Frauen gefunden haben, so kann es sehr wohl an dem zugrunde gelegten Ma-

[12]) Neurol. Centralbl. **29**, 1273. 1910.
[13]) Neurol. Centralbl. **26**, 1146. 1907.
[14]) Siemerling, Charité-Annalen 1888.
[15]) Thomsen, Charité-Annalen 1887.
[16]) Harthun, Diss. med. Kiel 1919.
[17]) Dübel, Zu den Änderungen im Auftreten und Verlauf der allgemeinen prog. P. Allgem. Zeitschr. f. Psych. **72**. 1916.

terial, worauf auch Dübel hinweist, liegen. In den Anstalten mit Angehörigen höherer Gesellschaftskreise [z. B. Tannenhof, Dübel[17])] werden die Frauen meist durch die Ehe infiziert sein, also in einem Alter, in dem die Männer bereits einige Jahre ihrer P.-Incubation hinter sich hatten.

Sowohl bei der S.-Infektion als auch beim Ausbruch der P. kann man feststellen, daß je höher der Beruf (beispielsweise Akademiker), um so später die S. erworben wird und demgemäß die P. später zum Ausbruch kommt. Auf den Altersunterschied der sich infizierenden Land- und Stadtbewohner wurde schon hingewiesen, und der infektionsverhütende und infektionshinausschiebende Einfluß der Bildung wurde schon hervorgehoben. Im allgemeinen bestehen also gleichlautende Beziehungen zwischen Infektionsalter und P.-Ausbruch. Allerdings darf nicht vergessen werden, daß das P.-Alter 1.) schwerer zu fixieren ist, da die Prodromalien von den verschiedenen Untersuchern verschieden bewertet werden, 2.) infolge der nicht absolut geichen Inkubationsdauer die Grenzen verwaschen erscheinen und nur aus sehr großem Material einigermaßen genau zu erkennen sind. Hierzu reichen aber viele Statistiken nicht aus. Andererseits darf man die bei angeborener S. gleichfalls etwa 15 Jahre dauernde P.-Incubation dahin verwerten, daß eine gewisse Gesetzmäßigkeit besteht, die zu dem Schluß berechtigt: je früher die S. erworben wird, um so früher kommt die P. zum Ausbruch, ohne daß aber die Incubation sich ändert.

Es muß noch eines wesentlichen Faktors gedacht werden, der auch auf die S.-Verbreitung einen Einfluß hat, nämlich das Heiratsalter. Für Preußen standen mir keine entsprechenden Zahlen zur Verfügung, es sei daher auf die Verhältnisse des Königreichs Sachsen zurückgegriffen. Aus den Zahlen für 1910[18]) läßt sich berechnen, daß von 100 heiratenden Männern und Frauen im Alter von ... Jahren standen:

Tabelle 13.

Alter	Männer	Frauen	Alter	Männer	Frauen
unter 20 . . .	0,2	7,0	31—35 . . .	11,5	5,8
21—25 . . .	43,2	59,6	36—40 . . .	4,7	2,4
26—30 . . .	37,9	24,0	41—45 . . .	2,5	1,0

Hieraus läßt sich die hinlänglich bekannte Tatsache ableiten, daß die Frauen eher heiraten als die Männer, und es erklärt sich so großenteils der Unterschied des Infektionsalters der beiden Geschlechter, so wie er oben erwähnt wurde. Aber es besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen Stadt und Land.

[18]) Statistisches Jahrbuch f. d. Königreich Sachsen.

Aus den Zahlen des Königreichs Sachsen läßt sich berechnen, wie alt die Heiratenden waren. Die Angaben sind getrennt nach a) den größten Städten (Chemnitz, Dresden, Plauen und Zwickau), b) den anderen Städten, und c) den Landgemeinden gegeben.

Tabelle 14.

Von 100 Eheschließenden standen im

Alter von	a) In großen Städten		b) In kleinen Städten		c) Auf dem Lande	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
unter 20 . . .	0,0	5,6	0,0	7,0	0,0	7,8
21—25 . . .	30,2	**48,1**	**42,8**	**58,3**	**47,9**	**62,1**
26—30 . . .	**38,5**	27,1	36,3	22,2	33,7	20,5
31—40 . . .	21,0	13,0	13,4	8,0	12,9	6,7
41—50 . . .	5,9	4,4	4,2	2,9	3,3	2,1
über 50 . . .	4,1	1,6	3,1	1,4	2,0	1,0
Zahl der Ehen	12 403		9834		16 669	

Aus dieser Tabelle geht einwandfrei hervor, daß sowohl bei den Männern wie bei den Frauen das Heiratsalter in den Städten höher liegt als auf dem Lande. Die Tabelle läßt an keiner Stelle eine Unregelmäßigkeit erkennen, und man darf daher diese Erscheinung auch auf andere Verhältnisse unseres Kulturkreises übertragen. Frühe Heirat ist fraglos der beste Schutz gegen Infektion, und es hängt sicher neben anderen Faktoren (s. S. 355) hiermit zusammen, daß die Landbevölkerung freier von Geschlechtskrankheiten bleibt. Das Heiratsalter bestimmt sich nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten in Verbindung mit Sitten und Gebräuchen, und diese Ursachen werden auch außerhalb unseres Kulturkreises Geltung haben. Für die Juden Jerusalems nimmt man beispielsweise auch an, daß die frühe Heirat sie vor Infektionen schützt, trotzdem sie in stark durchseuchter Gegend leben.

Wenn zwischen Stadt und Land ein Unterschied im Heiratsalter besteht, muß er auch bei den einzelnen Berufen zu erkennen sein. Freiherr v. Fircks[19]) hat derartige Berechnungen angestellt.

Tabelle 15.

Das durchschnittliche Heiratsalter betrug bei:

öffentlichen Beamten	33,4	Jahre
Beamten der Kirche und Totenbestattung	32,5	„
im Gewerbe für Beherbergung und Erquickung . . .	32,0	„
in Handel und Verkehr	30,0	„
Landwirten	29,6	„
im Gewerbe für Bekleidung und Reinigung	29,0	„
Fabrikarbeitern ohne nähere Bezeichnung	27,7	„
Bergarbeitern	27,5	„

[19]) Frhr. v. Fircks zit. nach Conrad, Politische Ökonomie. Bd. 4. Teil 1. Jena.

Bei Frauen ist das durchschnittliche Alter innerhalb der Berufe sehr viel schwieriger zu beurteilen, da gerade die einen Beruf ausübenden Frauen in einem höheren Alter stehen müssen und die Frauen ohne festen Beruf viel schwerer zu erfassen sind. Immerhin ist bemerkenswert, daß das Alter doch innerhalb der Berufstätigen eine Rolle spielt.

Tabelle 16.

Es heiraten im Durchschnitt:

Tagelöhnerinnen	mit	29,8	Jahren
Köchinnen	„	27,6	„
Stickerinnen und Ladenmädchen	„	25,8	„
Dienstmädchen	„	25,4	„
Zigarrenarbeiterinnen	„	25,0	„
Fabrikarbeiterinnen	„	24,6	„

Die wiedergegebenen Beispiele mögen genügen, zu zeigen, daß bei den Männern das Heiratsalter um so höher liegt, je höher die Anforderungen an die Berufsausbildung sind, und da die Berufsausbildung in Städten eine höhere ist als auf dem Lande und in vielen Zweigen der Industrie, ist die Beeinflussung des Heiratsalters wohl verständlich. Hervorgehoben zu werden verdient das relativ niedrige Heiratsalter der Fabrikarbeiter und vor allem der Bergarbeiter. Aus meinen einschlägigen Untersuchungen ergibt sich, daß insbesondere die Gebiete Deutschlands, die der Schwerindustrie und dem Bergbau angehören, bezüglich der venerischen Krankheiten viel günstifer dastehen als z. B. Handelszentren, Hafenstädte usw. In den Industriegebieten kommt zu dem günstigen Heiratsalter noch die relativ geringe Fluktuation der Bevölkerung, so daß der übermäßigen Verbreitung der venerischen Krankheiten der Boden entzogen wird.

Was hier für einzelne Berufe und Gebiete angeführt wurde, drückt im großen ganzen Ländern den Stempel auf.

Das durchschnittliche Heiratsalter der Männer und Frauen betrug in:

Tabelle 17.

	Männer	Frauen
Preußen 1900	28,7	26,4
Bayern 1900	29,1	26,1
Sachsen 1900	26,3	24,3
Württemberg 1900	29,1	26,5
England und Wales 1900	28,3	26,0
Frankreich 1900	30,8	25,2
Rußland 1882—86	24,7	21,2
Serbien 1899	23,8	20,7

Faßt man das im vorstehenden Gesagte zusammen, so zeigt sich eine unverkennbare Abhängigkeit der P. von der S.-Verbreitung. Innerhalb der Berufe besteht eine Abhängigkeit von der sozialen Schich-



tung, insofern als die Häufigkeit der S. und P. bei beiden Geschlechtern in den unteren Ständen sich nahesteht, in den höheren Ständen aber diese Krankheiten beim männlichen Geschlecht überwiegen. Wohnort, Beruf und Heiratsalter sowie der von der Berufstätigkeit abhängige Ortswechsel, Bildung und Gesittung sind ausschlaggebend für die S.-Verbreitung innerhalb der einzelnen Bevölkerungsschichten. Diese Faktoren erklären auch die P.-Häufigkeit. Aus den bisherigen Untersuchungen läßt sich nicht erkennen, daß noch in einzelnen Berufen oder Gegenden Deutschlands besondere Faktoren, abgesehen von den erstgenannten, von ausschlaggebender Bedeutung sind. Sollten doch noch andere bestehen, so kommen sie zahlenmäßig kaum in Betracht, jedenfalls müssen sie weit hinter den obengenannten zurücktreten.

B. Über das Vorkommen und die Häufigkeit der Syphilis und Paralyse bei niederen Völkern.

Die im ersten Teil gemachten Ausführungen erschienen mir wichtig, um zu zeigen, daß im wesentlichen S.-Durchseuchung und P.-Häufigkeit in unserem Volk parallel gehen, daß jedenfalls keine durch Berufstätigkeit und soziale oder kulturelle Schichtung bedingten oder erklärbaren Verschiedenheiten bestehen. Es sei aber ausdrücklich betont, daß ich nicht soweit gehe, jeglichen Einfluß der Berufstätigkeit auf die P.-Häufigkeit rundweg in Abrede zu stellen. Es erscheint mir sehr wohl möglich, daß Sorgen und Kummer, geistige Überanstrengung und Exzesse mitbestimmenden Einfluß gewinnen können. Immerhin wird sich ihre Rolle, wenn überhaupt, darin äußern, daß die P. eher in die Erscheinung tritt. Aber diese Ursachen, wenn man sie bei der Spirochätenätiologie überhaupt so bezeichnen darf, sind so geringgradig, daß sie in den Hintergrund treten und zahlenmäßig nicht erfaßbar sind.

Man hat bei besonderen Berufen, z. B. bei Offizieren, speziell bei Marineoffizieren, ein gehäuftes Auftreten der P. feststellen wollen. Speziell Podestà[20]) hat auf Grund des deutschen Marinematerials auf „die größeren Anstrengungen und noch mehr die psychischen Reizwirkungen, welche im Auslande unter bedeutend ungünstigeren äußeren Verhältnissen zustande kommen als in der Heimat", hingewiesen und er hat auch dem Einfluß des Alkohols eine große Rolle zugemessen. Wie weit die Dienstbeschädigung bei P. anerkannt wurde, geht aus der Arbeit von Ahrens[173]) hervor. Unter 61 Fällen der Marine, bei denen Dienstbeschädigung behauptet wurde, wurde sie 58 mal anerkannt. Aus eigener Kenntnis der Verhältnisse ist mir nicht ersichtlich, worin diese Anstrengungen von denen anderer Berufsklassen verschieden sein sollen. Ungleich viel wichtiger ist die Infektionsgefährdung gerade bei der seefahrenden Bevölkerung, wozu noch kommt, daß

[20]) Podestà zit. nach Ahrens[173]).



in diesem Beruf die P. relativ frühzeitig erkannt wird. Ich finde mich daher in voller Übereinstimmung mit Aebly[130]). Dieser schreibt: „Ich möchte nur darauf hinweisen, daß auch z. B. Bleuler betont, es sei nicht bewiesen, daß geistige Anstrengung ein wichtiger Faktor für die Entstehung der P. sei, und daß von den als auslösende Momente erwähnten Umständen ebenfalls der Beweis ihrer Wirksamkeit nicht gegeben sei. Ich glaube vielmehr, bei der Annahme, daß Offiziere besonders zu P. disponiert seien, habe ein Circulus vitiosus die Hauptrolle gespielt: man hat auf Grund der für Offiziere gefundenen größeren Werte angenommen, daß sie auch mehr disponiert sein müßten als Zivilpersonen, für die niedrigere Werte gefunden wurden, während es tatsächlich nur daher rühren dürfte, daß infolge der eigenartigen Verhältnisse eben immer nur ein geringer Teil der P. statistisch erfaßt wird."

Der Einfluß eines Traumas[21])[22])[23]) auf die Entstehung der P. wird heute wohl einstimmig abgelehnt, und nur noch vereinzelte Autoren schreiben gelegentlich dem Trauma eine verschlimmernde Rolle zu. Der Krieg hat uns, wie in so vieler Beziehung, die Möglichkeit gegeben, Proben auf das Exempel zu machen. Alle die Faktoren, welche man früher als auslösende Momente in Betracht gezogen hatte, seelische und körperliche Überanstrengungen, drängte der Krieg so sehr zusammen, daß man ihren Einfluß an dem großen, zugrunde liegenden Material hätte erkennen müssen, wenn sie wirklich von ausschlaggebender Bedeutung gewesen wären.

Im Frieden führte die P. wohl stets zur Aufnahme in Irrenhäuser, aber zwischen Stadt und Land bestand und besteht auch heute noch eine Verschiedenheit bezüglich des Zeitpunktes für die Aufnahmebedürftigkeit. Hierfür ist die Intensität des Lebens von ausschlaggebender Bedeutung. Auf dem Lande wird ein Dementer zum Hüten von Vieh und zu untergeordneter Tätigkeit verwendet werden, in der Stadt besteht für ein derartiges Individuum viel weniger Verwendungsmöglichkeit. Je anspruchsvoller die Tätigkeit, um so eher werden diese Kranken erkannt und eliminiert. Das militärische Leben wird keine P. bis zum vollen Ausfall heranreifen lassen; hier wird die Krankheit gewissermaßen in die Prodromalien des sonstigen Alltags verschoben. Jeder der im Felde Gelegenheit hatte, metasyphilitische Krankheiten zu sehen, wird beobachtet haben, daß solche Krankheiten den Vorgesetzten und Kameraden eher als dem Arzt bekannt wurden. Oft waren es jene, welche die Ärzte auf die Kranken zuerst aufmerksam machten und sie in die Lage versetzten, die Kranken schon zu einem Zeitpunkt herauszufinden, der im Zivilleben noch nicht zum Eingreifen veranlaßt hätte. Aber hieraus darf man noch nicht folgern, daß die P. eher zum

---

[21]) Gerlach, Zeitschr. f. Psych. **67**. 1910.

[22]) Schuppius, Dtsch. militärärztl. Zeitschr. **40**, 1911.

[23]) Plaut (Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909) sprach sich bereits kurze Zeit nach Erkennung der P. als S.-Krankheit dahin aus, daß den exogenen Faktoren keine wesentliche Bedeutung, höchstens eine untergeordnete Rolle zukommt.

Ausbruch gekommen wäre. Unter ähnlichen Erwägungen lehnen Pilcz[24]), Herzig[25]), Hauptmann[26]), Pese[27]), Schultz-Henke[29]), Berger[30]), Gougerot[30a]) und andere auf Grund ihres Materials einen Einfluß des Krieges auf den Ausbruch der P. ab. Hauptmann hat auch bei Untersuchungen bei frisch infizierten Frontsoldaten keinen Einfluß des Lebens an der Front auf Liquorveränderungen feststellen können; ihre Befunde glichen denen der Heimatssoldaten. Wenn Mignot[34]) und Rubensohn[32]) und L. W. Weber[33]) zu teilweise anderen Schlüssen gelangen, so schalten sie nicht genügend den Einfluß der frühen Erkennung unter militärischen Verhältnissen aus und tragen dem Einfluß der Hungersnot nicht genügend Rechnung, da diese den Tod beschleunigt hat. Es bedarf keiner besonderen Betonung, daß die Hungersnot den Verlauf der P. abkürzte, aber die gleiche Beobachtung ist bei fast allen unheilbaren Psychosen gemacht worden. Geht man der Frage nach, woran die Paralytiker letzten Endes sterben, so gibt es viele interkurrente Krankheiten, welche das Leben bzw. das Leiden der Paralytiker abkürzen. Der Häufigkeit nach kommen die Lungenentzündung, Herzkrankheiten, Tuberkulose, septische Prozesse und deren Folgen in Betracht.

Tabelle 18.

	Nach Auszählung der medizinal-statistischen Mitteilungen für Preußen[35])[36]), starben in den Jahren 1907 und 1908 von			
	2628 m.	789 w.	1546 m.	690 w.
	klinisch festgestelltzu Paralytikern		durch Sektionsergebnis festgestellt. Paral.	
	%	%	%	%
an Paralyse (Gehirnerweich. u. Marasmus)	53,5	53,5	52,0	38,0
„ Lungenentzündung u. and. Lungenkrh.	14,7	13,5	21,1	14,0
„ Tuberkulose	2,0	5,3	2,7	5,3
„ Herzkrankheiten	9,5	9,8	9,9	8,3
„ septischen Krankheiten	2,3	3,7	2,7	3,8
„ anderen Krankheiten	16,0	15,2	10,6	30,6
	100,0	100,0	100,0	100,0

[24]) Pilcz, Wien. klin. Wochenschr. 1917.
[25]) Herzig, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 50.
[26]) Hauptmann, Neurol. Centralbl. 1918.
[27]) Pese, Diss. med. Breslau 1917.
[28]) Hahn, Neurol. Centralbl. 1918.
[29]) Schultz-Henke, Diss. med. Freiburg 1917.
[30]) Berger, Monatschr. f. Psych. 47. 1920.
[30a]) Gougerot, S. nerveuses observeesen une année de guerre. Ann. des Maladies vénér. 1917.
[31]) Weygandt, Münch. med. Wochenschr. 1916.
[32]) Rubensohn, Reichs-Med.-Anz. 1917.
[33]) L. W. Weber, Dtsch. med. Wochenschr. 1917.
[34]) Mignot, Presse med. 1917.
[35]) [36]) Med. statistische Nachrichten f. Preußen 1909 u. 1910.



Die P. selbst, d. h. paralytische Anfälle, Marasmus usw., ist nur in der Hälfte der Fälle die eigentliche Todesursache[37]). Vigouroux und Delmas[38]) nehmen an, daß etwa ein Drittel aller Paralytiker im p. Anfall stirbt und daß es einer rationellen Hygiene gelingen müsse, die so oft tödlichen Infektionen usw. fernzuhalten (es erhebt sich hier die Frage, ob wirklich ein Gewinn für das Volksganze durch das Hinausschieben des Todes erzielt wird, da die Paralytiker von allen Syphilitikern die meisten Kosten verursachen). Bezüglich der Tabes liegen die Verhältnisse noch drastischer, insofern als noch weniger als die Hälfte aller Tabiker ihren Grundleiden erliegen. Rund 13% erkranken später noch an P.

In früheren Jahren glaubte man vielfach, daß der P.-Verlauf sich verlangsame, aber hier täuschten zwei Momente einen längeren Verlauf vor. Die mit zunehmender Lebensintensität zunehmende Aufnahmebedürftigkeit in früheren Stadien und das Zurückdrängen der den Tod beschleunigenden interkurrenten Krankheiten hielten die Kranken länger in den Irrenanstalten. Die Hungersnot des Krieges hat den letzteren Faktor überkompensiert.

Der Einfluß der Umwelt auf Entstehung und Verlauf der P. in unseren Kulturbreiten ist also zahlenmäßig nicht faßbar und sollte ein solcher Einfluß doch bestehen, so ist er sekundär und fällt nicht ins Gewicht.

Wie steht es aber mit der Feststellung oder richtiger gesagt mit der Lehrmeinung, daß die P. bei Völkern niederer Kulturstufe fehlt oder aber zumindest seltener als bei uns ist?

Schon seit vielen Jahren hatte man beobachtet, daß bei Völkern mit niederer Kultur P. nur sehr selten zur ärztlichen Kenntnis kommt. In Deutschland findet man unter allen Zugängen der Irrenanstalten rund 10—20 % Paralytiker; für Preußen beträgt die Zahl der Paralytiker berechnet auf die Zahl der Gesamtzugänge in den Jahren 1909—1913 durchschnittlich 13,8%. Auch in Frankreich, England und anderen Staaten bewegen sich die Zahlen in gleichen Bahnen.

Man hatte beobachtet, daß in Algier, in Marokko, Ägypten, in der Türkei, in Bosnien und der Herzegowina, unter den Völkern Südamerikas, unter den Negern Nordamerikas, unter den Japanern und Chinesen und in den Kolonien der Großmächte P. sehr selten sei, und daß die wenigen Fälle, die zur Beobachtung kamen, meist bei Eingeborenen gefunden wurden, die gehobene Stellungen einnahmen (Berufssoldaten, Kaufleute), in Städten wohnten oder abendländische Zivilisation und Kultur sich angeeignet hatten. Bevor man die S.-Ätiologie der P. kannte, glaubte man unter dem Einfluß der

[37]) S. a. Goldflamm, Neurol. Centralbl. **21.** 1905.

[38]) Vigouroux und Delmas, Rev. de Psych. **9.**



im vorstehenden wiederholt gestreiften Anschauungen, daß die Zivilisation und die Kultur auslösende Momente darstellten; die französische Schule schrieb dem Einfluß des Alkohols unter den Eingeborenen ihrer — meist mohammedanischen — Kolonialvölker eine wesentliche Rolle zu, da sie festzustellen glaubten, daß die vordringenden Kulturpioniere dem Alkohol den Weg ebneten. Später gewann die S.-Ätiologie auch für diese Verhältnisse an Boden und man suchte mit Schlagworten wie Zivilisation, Syphilisation und Paralysation die gemachten Beobachtungen zu klären.

I. Syphilis und Paralyse in ihren Erscheinungsformen bei Völkern verschiedener Kultur.

a) Allgemeines über die Paralyse.

Heute ist die Wissenschaft tiefer in das Wesen der Krankheiten eingedrungen, und es erscheint nicht mehr zeitgemäß, mit abstrakten Begriffen zu manövrieren. Es muß Aufgabe der Forschung sein, konkrete Begriffe zu schaffen, Begriffe, die das Wesen der Kultur, der Zivilisation und der Domestikation auf bekannte Größen zurückführen.

Bevor dies versucht werden soll, muß zunächst die Frage nachgeprüft werden, ob die S. überhaupt in den fraglichen Völkern so verbreitet ist, daß man P., die ja nur bei einigen Prozenten der s. Infizierten zu erwarten ist, finden kann. Alsdann wird zu prüfen sein, ob vielleicht äußere Faktoren einwirken, die den Ärzten die P. der Beobachtung entziehen.

Es gibt fraglos Völker, bei denen die S. endemisch ist, endemischer, wenn man so sagen darf, als in den Kulturstaaten. So ist beispielsweise für Bosnien und die Herzegowina von den verschiedenen Untersuchern, die ihre spezielle Aufmerksamkeit den dortigen Verhältnissen geschenkt haben, die starke Durchseuchung festgestellt. Ähnliche spezielle Untersuchungen sind an vielen Orten vorgenommen worden. Es kann hier unmöglich auf diese sehr interessanten Forschungen eingegangen werden. Es sei hier auf die zusammenfassende Arbeit von Révécz[55]) verwiesen, der speziell die S.-durchseuchung und ihre psychiatrischen Folgen aller Völker zusammengetragen hat. Die ungeheuren Schwierigkeiten, statistische Grundlagen zu gewinnen, liegen auf der Hand, und doch wären sie die einzige Grundlage für vergleichende Betrachtung.

b) Die schwere S. bei fremden Völkern und bei uns.

Die meisten Arbeiten sprechen von schwerer S. bei niederen Völkern. M. E. ist aber der Begriff „schwer" kein für vergleichende Untersuchungen verwertbarer. Das, was die Untersucher als schwere S. bezeichnen, ist Hautsyphilis mit schweren Zerstörungen oder, wo diese zur spontanen Ausheilung gekommen ist, großen und tiefen Narben, und



es wird dann meist betont, daß neben diesen Formen die sogenannte nervöse S. und ihre „Folgekrankheiten", die nach Noguchis und Jahnels Forschungen als echte S.-Formen zu deuten sind, selten seien. Andererseits haben wir uns aber daran gewöhnt, gerade diese Folgekrankheiten in unserem Volk als schwer zu bezeichnen. Auch wird gemeinhin angenommen, daß die S. der verflossenen Jahrhunderte in Deutschland schwer gewesen sei und jetzt milde auftrete, und man bezeichnet jetzt als schwer die Spätkrankheiten der inneren Organe und des Nervensystems. Hier besteht also kein eigentlicher Gegensatz, sondern eine verschiedene Auffassung je nach der Kulturhöhe, auf der sich das betreffende Volk befindet. Wie erklärt sich dieses? Das, was wir heute bei uns als Krankenmaterial zu sehen gewöhnt sind, ist nicht die echte Ablaufsform der S., sondern eine modifizierte Form, durch Behandlung in einen besonderen Rahmen geleitete, uns milder erscheinende, insofern als wir den spontanen Ablauf der S. mit ihren tiefgreifenden Zerstörungen der Hautdecke nicht mehr zu sehen bekommen. Die Behandlung setzt so frühzeitig ein, daß es gar nicht zu größeren Zerstörungen kommt. Nicht die S. bzw. die Spirochaeten sind in ihrer ätiologischen Bedeutung anders geworden, sondern fast jeder Einzelfall wird durch ärztliche Hilfe verändert. Hierdurch wird scheinbar die ganze Seuche beeinflußt. In den Sprechstunden und in den Polikliniken kommen zwar viele S. mit sekundären Exanthemen und Papeln in Zugang, aber sie sind nicht diejenigen, welche als „schwer" betroffen angesehen werden. Früher muß das anders gewesen sein. Ich erinnere mich, in pathologischen Sammlungen Exemplare von schwerster Knochen-S., insbesondere handtellergroße Destruktionen des Schädeldaches gesehen zu haben, die vor vielen Jahrzehnten in Thüringen gesammelt waren. Auch heute kommen noch ganz vereinzelt derartige Zerstörungen im Beginn bei Landleuten und sehr viel seltener bei Städtern in Zugang. Unsere heutige Gesittung ist zuweit fortgeschritten: wenn der Kranke nicht von selbst den Arzt aufsucht, dann sorgen Freunde und Verwandte dafür, daß doch ärztliche Hilfe über kurz oder lang in Anspruch genommen wird. Jeder Arzt, der sich mit S.-Therapie beschäftigt, wird auch die Beobachtung machen, daß jetzt viele Kranke in Zugang kommen, die wegen eines harmlosen Ekzems oder wegen einer unscheinbaren parasitären Hauterkrankung die bange Frage an den Arzt richten: Habe ich S.? Nicht nur bei uns ist es so, auch bei südrussischen Schiffern und bei türkischen Matrosen ist mir das Gleiche begegnet. Hier zeigt sich der aufklärende Einfluß der fortschreitenden Kultur und Bildung. Andererseits ist insbesondere in der Zeit vor der WaR. manches als S. angesehen worden, was keine S. war. Bei Eingeborenen und auch bei barfuß gehenden Europäern entstehen häufig bei sekundären Infektionen von Wunden Geschwüre, die leicht

für S. gehalten werden. Narben in der Haut und parasitäre Veränderungen wurden und werden verkannt[39] [40] [41]). Es ist mir wiederholt vorgekommen, daß ich Narben, die absolut wie solche nach Abheilung von tertiären Erscheinungen aussahen, für S. erklärte, aber die betreffenden Soldaten gaben unter Lächeln an, daß ihre WaR. negativ sei, es handele sich bei ihnen um Narben nach Aleppobeulen[42]). Später wurde ich vorsichtiger, und trotzdem kamen mir frische Aleppobeulen zu Gesicht, die frischen Tertiärerscheinungen zum Verwechseln ähnlich sahen. Die WaR. hat hier die S.-Diagnose auszuschalten gelehrt. Auch die Frambösie verläuft so sehr unter dem Bilde der S., daß selbst die erfahrensten Kenner dieser Krankheit sich scheuen, eine absolute Diagnose zu stellen. Man geht also in der Annahme nicht fehl, wenn man manches, was für S. erklärt wurde, nicht für S. hält.

Unter Berücksichtigung des Vorstehenden wird verständlich, wenn ich sage, daß das, was wir in Deutschland sehen, nicht die echte Verlaufsform der S. ist. Leider fehlt es noch an großen systematischen Untersuchungen (nach Wassermann) großer Bevölkerungskreise der verschiedenen Nationen und Rassen, und man ist auf Eindrücke und Anschauungen angewiesen.

Ich sehe daher im folgenden davon ab, eine Basis zu suchen, die für unsere und fremde Verhältnisse paßt, werde aber bestrebt sein, eine Kritik an fremden Eindrücken zu üben, um so Fehlschlüsse möglichst zu vermeiden.

Diejenigen Autoren, welche mit entsprechender Vorkenntnis die S. fremder Länder beobachtet haben, stimmen darin überein, daß die Verlaufsarten innerhalb verschiedener Rassen von einander kaum abweichen. Man müßte erwarten, daß auch hier verschiedene Ablaufsformen auftreten müssen, wenn zwischen den Farbigen und den hochkultuvierten Weißen Unterschiede beständen.

Einer der besten Kenner der tropischen S., Brault[40]), spricht sich dahin aus, daß die S. bei den Kolonialvölkern in ihren Frühformen sich ebenso verhält wie bei uns, er schätzt jedoch die Sekundärperiode kürzer ein, auffallend häufig sind die Erscheinungen des Tertiarismus. Die Formen, die er beschreibt, gleichen in den Grundzügen den hier zu beobachtenden, aber sie gewinnen größere Ausdehnung, sind multipler, Knochen-S. wird öfters gesehen. (Eine Eigenart sei hervorgehoben, nämlich die Bildung von Keloiden, sie dürfte wohl mit der bekannten reichlicheren Bildung bei einigen Rassen — Negern — zusammen-

[39]) S. a. Gaston, A propos d. l. S. aux colonies. Soc. de méd. et d'Hyg. trop. 1913.

[40]) Brault, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 12. 1908.

[41]) Brémont, La S. à la Guyane francaise. Bull. Soc. Pathol. exot. 1918.

[42]) Bettmann und v. Wasiliewski, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.



hängen.) Ähnliche Beobachtungen sind von Lacapère[63]) in Marokko, von Külz[43]) in Kamerun gemacht worden. Mir selbst ist eine anderer Ablauf der S. bei Türken und Levantinern als bei uns nicht aufgefallen, allerdings bekommt man mehr tertiäre Bilder zu Gesicht, welche ich aber, wie schon oben angeführt, auf die dort fehlende Behandlung und somit auf die fehlende Zurückdämmung dieser Erscheinungsformen zurückführe.

c) Die therapeutische Beeinflußbarkeit.

Die therapeutische Beeinflußbarkeit insbesondere der „schweren" Formen wird von verschiedenen Seiten betont. Rebatel und Tiraut beschreiben diese aus Algier 1874 und Rasch[44]) 1895 aus Siam, Rho[45]) 1897 auf Grund seiner Erfahrungen in italienischen Kolonien, Brault[40]) beschreibt sie 1908 und Grober[70]) 1914 aus den französischen Kolonien, ebenso Carle und Bourcart[51]) 1917. Däubler[46]) spricht sich im gleichen Sinne aus. Das Sekundärstadium neigt aber ebenso wie bei uns trotz Behandlung leicht zu Rückfallfällen (Carle und Bourcart[59]). Bezüglich des Sekundärstadiums ist mir kein Unterschied aufgefallen, auch ließ sich bei darauf beobachteten Fällen kein Unterschied bezüglich des Negativwerdens der WaR. feststellen. Ob tatsächlich ein prinzipieller Unterschied bezüglich der Beeinflußbarkeit der tertiären Symptome besteht, erscheint zweifelhaft. Auch bei uns kann man ohne Zuhilfenahme der Salvarsanpräparate mit wenig Hg oder Jod große Zerstörungen zur Ausheilung bringen. Der Vorgang ist etwa folgender: Nach Überstehen der Sekundärerscheinungen hat der Körper mit Hilfe seiner Immunkräfte die Spirochätose so weit zurückgedrängt, daß sie gewissermaßen in Schach gehalten wird. Bei der S. werden aber nur so lange Immunkräfte anzunehmen sein, als Antigen vorhanden ist; aber die Immunkräfte können, besonders wenn der Antigenreiz sich verringert, abnehmen und so können restierende Spirochätenherde wieder die Oberhand bekommen. Welche Gründe den Anreiz zur Immunstoffbildung gelegentlich verstärken oder vermindern, ist so gut wie unbekannt. Es sei aber darauf hingewiesen, daß man bei Verletzungen, die durch Verwundungen gesetzt wurden, beobachtet hat, daß an dieser Stelle s. Effloreszenzen sich entwickelten, die die Heilung der Wunde verhinderten[47])[48])[49]). Erst nach Behandlung kam sie zustande. Hieraus wird man schließen dürfen, daß äußere Momente für das Aufflackern latenter Herde maßgebend sein können. Auch sei daran erinnert, daß die luetischen Unterschenkelgeschwüre vielleicht mit mecha-

43) Külz, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 12. 1908.
44) Rasch, Virchows Archiv 1895.
45) Rho, Malattie predominantie nei paesi caldi e temperati. Turin 1897.
46) Däubler, Grundzüge der Tropenhygiene. Berlin 1910.
47) Planner, Dermatol. Zeitschr. 1920.
48) Borry, Ann. d. maladies vénér. 1916.
49) Gougerot und Clara, Ann. d. maladies vénér. 1917.



nischen Störungen der Blutzirkulation zusammenhängen. Die inneren Momente sind aber noch unbekannt.

Dieses Wechselspiel der Latenz und der Rezidive kann man mit dem Spiel der Wage vergleichen, einmal senkt sich die eine, alsdann die andere Schale, Rezidiv und Latenz (d. h. Überwiegen der Immunkräfte) wechseln ab. Kommt nun bei Überwiegen der Spirochätose im Spätstadium die Therapie zu Hilfe, so gelingt es in vielen Fällen schon mit wenig Mitteln, die Wage ins Gleichgewicht zu bekommen. Immunkräfte plus Therapeuticum stellen eine günstigere Abwehr dar als beide allein. Hierin liegt auch die viel schwerere Beseitigung der sekundären Erscheinungen begründet, denn hier fehlt noch die Mithilfe der Immunkräfte, die erst sehr langsam geweckt werden. Weiter unten werde ich auf diese Verhältnisse eingehender zu sprechen kommen. Die moderne Therapie beschränkt sich nicht darauf, die Wage ins Gleichgewicht zu bringen. Sie zielt weiter, sie will die Spirochäten ausrotten, auch der letzte Herd soll tödlich getroffen werden, um den Körper vor der Möglichkeit eines Rezidivs zu bewahren. Die moderne Therapie ist der Weg, den Ehrlich gewiesen hat. Die Sterilisatio magna gelingt aber noch nicht in jedem Stadium. Welche Gründe dem entgegenstehen, kann hier nicht erörtert werden. Aber in den Frühstadien kann sie mit absoluter Sicherheit erzielt werden, das beweisen die Zahlen der Reinfektionen. Während meiner marineärztlichen Tätigkeit habe ich so häufig Gelegenheit gehabt, mich von dem Vorkommen allen kritischen Anforderungen standhaltender Reinfektionen zu überzeugen, daß für mich nicht der geringste Zweifel besteht, daß die S. — wenigstens in den Frühstadien — heilbar ist. Gennerich und Zimmern[50]) haben diese Reinfektionen des Kieler Materials bis zum Jahre 1917 (67 Reinfektionen) zusammengestellt. Die Reinfektionen sind mehr als interessante Zufälle, denn vor der Salvarsanzeit waren sie so gut wie unbekannt. Gennerich hat unter seinem gewaltigen Marinematerial nur drei Fälle gesehen, bei denen Reinfektionen nach Hg-Behandlung zustande kamen. Viele Dermatologen haben nie Reinfektionen in damaliger Zeit beobachtet. Es ist dieses nur so zu erklären, daß es der Quecksilberbehandlung nur selten gelang, die Spirochäten restlos auszurotten, auch gelang es nur selten, bei intensivster Behandlung die WaR. negativ zu bekommen und so zu erhalten. Das Persistieren von Spirochäten aber bedingte ein Erhaltenbleiben der Immunstoffe, und diese verhinderten die Ansiedlung neuer von außen kommender Spirochäten. Die früher gemachten Versuche, P. mit S.-Produkten zu infizieren, schlugen ausnahmslos fehl; es sei hier auch an Versuche von Finger und Landsteiner[51]) erinnert, S. erneut zu infizieren (Superinfektion). Gelang eine derartige Neueinsaat von Spirochäten, so zeigte sich der Erfolg der Einsaat in Erscheinungen, die nicht dem gewöhnlichen Primärstadium entsprechen, sondern dem jeweils vorliegenden. Der Erfolg der heutigen Therapie gibt sich am deutlichsten dadurch kund, daß bei Reinfektionen, bei denen ein gewisser Abstand zwischen den Ansteckungen liegt, die Neueinsaat dem gewöhnlichen Primärstadium entspricht.

Die eben gemachten Ausführungen schienen wichtig, um den Zustand der S. zu kennzeichnen, der in Ländern vorausgesetzt werden muß, die noch keine zielbewußte Behandlung kennen. Wenn also eine leichte Beeinflußbarkeit der tertiären S. beschrieben wurde, so spricht das nicht für eine andere Art des Krankheitsablaufs, sondern nur für eine bei uns weniger oft zu beobachtende Form.

[50]) Gennerich und Zimmern, Dermatol. Wochenschr. **16**. 1918.

[51]) Finger und Landsteiner, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**. 1906.



Früher glaubte man, daß die S. bei Europäern, die sich in den Tropen infiziert hatten, schwerer verlaufe als bei uns; so wurde es von der in Ostasien erworbenen S. behauptet. Aber auch hier liegen keine zahlenmäßig erfaßten Beobachtungen vor, es handelt sich, wie leider so oft in derartigen Fragen, um Eindrücke, die jeder Beweiskraft entbehren. Auch das Gegenteil ist behauptet worden. Ich hatte Gelegenheit, viele auf dem Balkan und in der Türkei erworbene Infektionen zu beobachten, allerdings betrafen sie fast nur das Primär- und Sekundärstadium. Bei Marineangehörigen bekam man genügend Fälle zu sehen, die aus aller Herren Ländern stammten; mir ist nicht der geringste Unterschied im S.-Ablauf aufgefallen. Zechmeister[52]) ist der einzige Autor, der dieser Frage besondere Aufmerksamkeit geschenkt hat; er sah keinen Einfluß des Infektionsortes auf den Verlauf der S. In ähnlichem Sinne äußert sich Matzenauer[116]). Zechmeister kommt ferner zu dem Urteil, daß der Europäer die S. in den Tropen ebenso verträgt wie im gemäßigten Klima. Letzteres nimmt auch Däubler[46]) an.

In einem Bericht: „Organisation de la lutte antisyphilitique au Maroc" schreibt Leredde[53]): „Die nervöse S. in Form der Tabes und P. existiert nicht in Marokko." Andererseits schreibt er weiter: „Ich habe festgestellt, daß die S., wenn sie von einer Rasse, bei der die nervösen Affektionen zu den Seltenheiten gehören, auf einen Weißen übertragen wird, bei diesen (Franzosen und eingewanderte Europäer) so verläuft wie bei uns (d. h. in Frankreich). Das Nervensystem wird offensichtlich und häufig und zwar schon von Anfang an befallen."

Pathologisch-anatomische Untersuchungen haben gleichfalls keinerlei verschiedene Verlaufsformen ergeben, trotzdem in dieser Hinsicht genügend Material gesammelt wurde. So berichtet A. Marie[68]) speziell aus Kairo, daß die Sektionen bei Arabern genau dem sonstigen Befunde entsprachen.

In verschiedenen Arbeiten wird betont, daß viscerale S. selten sei. Brault[40]), Külz[43]), Wieting[74]), His[75]) u. a. berichten in diesem Sinne. Später wird hierauf noch einzugehen sein.

II. Syphilis- und Paralysenverbreitung bei bestimmten Völkern.

a) Allgemeines über die Siphilisdurchseuchung unkultivierter Bevölkerungen.

Wollte man die Verbreitung der S. allein nach den Erscheinungen beurteilen, die man zu sehen bekommt, also Primäraffekte, Sekundaria und Tertiaria, so würde man noch zu niedrige Zahlen erhalten. Es kommen ganz sicher auch viele latente Formen vor, die aber bei ober-

[52]) Zechmeister, Die S. in den Tropen, deren Verlauf und Behandlung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **12**. 1908.

[53]) Leredde, Annal. d. malad. vénér. 1919.



flächlicher Betrachtung nicht erkannt werden. Systematische Durchuntersuchungen liegen erst in geringer Anzahl vor. Von französischer Seite sind während des Krieges einige Zahlen veröffentlicht worden, die hier näher besprochen werden müssen, weil sie zeigen, wie stark die Durchseuchung sein kann. Ich führe sie aber auch deswegen an, weil sehr viele Autoren sich die Sache sehr leicht machen, indem sie erklären, sie hielten die angegebenen Zahlen für falsch oder sie trauten den WaR. nicht, weil in den fraglichen Gegenden häufig Krankheiten vorkämen, die mit positiver Reaktion einhergehen. Die fraglichen Arbeiten und auch die später zu erwähnenden Untersuchungen aus der amtlichen S.-Tilgung in Bosnien und den nordafrikanischen Kolonien Frankreichs entstammen fachkundigen Nachforschungen, denen man nicht den Vorwurf machen darf, daß sie durchgängig falsche Diagnosen darstellen. Wer trotzdem noch Zweifel hat, der lese die einschlägigen Arbeiten im Original, insbesondere vertiefe er sich in die zahlreichen kasuistischen Mitteilungen, die in ihnen niedergelegt sind. Hierbei soll man auch nicht die epidemiologische Tatsache vergessen, daß eine Einschleppung in ein unkultiviertes Volk mit absoluter Sicherheit mit einer fast vollständigen Durchsetzung der Bevölkerung enden muß, wenn nicht Religion und Sitten eine Promiskuität verbieten. Am klarsten werden diese Verhältnisse da zum Ausdruck kommen, wo zwei verschiedene Rassen durcheinander wohnen, wie zum Beispiel Mohammedaner und Juden oder Mohammedaner und Christen. Schon die Tatsache, daß die Regierungen sich zu staatlichen Organisationen der S.-Tilgung veranlaßt sahen, spricht für die Verbreitung der Seuche.

Auf Einzelheiten der Untersuchungsergebnisse kann hier nicht eingegangen werden, ich beschränke mich daher auf Wiedergabe der hauptsächlichsten Punkte. Carle und Bourcart[59]) fanden 1916 in einem Regiment von 1700 Arabern 310 Leute mit manifesten Erscheinungen. Diese Leute wurden durch ärztliche Untersuchungen herausgefunden, die WaR. wurde nicht zu weiteren Feststellungen herangezogen, daher stellt diese Zahl (18%) nur eine Minimalzahl dar. Die klinische Schilderung der festgestellten Befunde läßt keinen Zweifel über die — von Dermatologen erhobenen — Diagnosen zu. Die Autoren sahen nur 2 primäre Schanker und nur 2 Fälle von sekundärer Roseola. Die Mehrzahl der sekundären Erscheinungen bestanden aus sekundären papulösen Exanthemen (27 Fälle), Plaques muqueuses (128 Fälle) und condylomatösen Stadien (232 Fälle). Die Zahl der Tertiärerscheinungen belief sich auf 59, vorwiegend Hautgummen und ulceröse Prozesse, ferner 9 Periostitiden. Die Häufigkeit der letzteren wird auch von anderer Seite (Zechmeister[52]) betont.

Levy-Bing und Gerbay[60]) haben unter 123 manifest s. Kranken 9 im Primär-, 63 im Sekundär- und 51 im Tertiärstadium gesehen.



Auch diese Autoren heben die Seltenheit der Roseola hervor und erklären sie — ebenso wie die Seltenheit der primären Schanker — mit der Gleichgültigkeit der Eingeborenen solchen Erscheinungen gegenüber. Sie sehen, wie auch Montpellier[61]) in Algier, in dem Zurücktreten dieser Formen keine besondere Verlaufsform. Interessant ist, daß das Durchschnittsalter der marokkanischen bzw. algerischen Tertiärluetiker meist unter 30 Jahren gelegen hat. Dieses muß hervorgehoben werden, denn in einer anderen Arbeit [Levy-Bing, Mignot und Lipschitz[54])] berechnete sich das Durchschnittsalter der tertiärluetischen weißen Franzosen auf 33 Jahre; man geht wohl nicht fehl, wenn man das verschiedene Infektionsalter und den hinausschiebenden Einfluß der Behandlung bei den Franzosen als Erklärung heranzieht.

Die wichtigste Arbeit über die endemische Verbreitung der S. in Marokko rührt von Lacapère und Decrop[63]) her, die aus dem Dispensaire antisyphilitique in Fez stammt (1917). Sie untersuchten wahllos 295 Mohammedaner beiderlei Geschlechts. Bei 108 fanden sie manifeste oder abgelaufene S. Bei den übrigen 187 Individuen, die angeblich nichts von S. wußten, machten sie Blutuntersuchungen. Bei 92 von ihnen war die WaR. positiv, bei 10 schwach positiv und bei nur 85 negativ, trotzdem vermuten sie noch bei weiteren 5% eine S.-Infektion, die nicht durch die Blutreaktion erfaßbar waren. Sie kommen somit auf einen Prozentsatz von 73% s. Infizierten. In einer späteren Arbeit aus dem gleichen Dispensaire von Lacapère und Decrop[63]) über die Verbreitung der S. unter den Juden in Fez wurde diese auf 17% berechnet. Die von Decrop und Salle[64])[65]) fortgeführten Arbeiten bestätigten diese erste Feststellung. Gegenüber der mohammedanischen Bevölkerung besteht also eine erheblich schwächere Durchseuchung der Juden. Ihre Erklärung findet diese Erscheinung in sozialen und Rasseneigenarten, die hauptsächlich in einer geringen Promiskuität der Juden gegenüber der anderen Rasse zum Ausdruck kommt. Etwas Ähnliches hat man auch in Palästina festgestellt. Huntemüller erklärt die Seltenheit der S. bei den dortigen Juden mit der früheren Heirat und der Abschließung von den anderen Rassen. — In Fez waren unter 141 Juden 44 Männer, 34 Frauen und 63 Kinder. Es waren 7 Fälle primäre S., 36 sekundäre, 73 tertiäre und 25 kongenitale S. Die letzte Zahl ist ein Indikator der Verseuchung der Bevölkerung. Bei den Arabern muß daher diese Zahl noch größer sein.

Auch in Französisch-Guyana wurden viele latente Luetiker festgestellt. Auf Haiti wurden unter 850 Eingeborenen 74% Luetiker gefunden[54a]). Auch hier kam die Frambösie nicht in Betracht.

[54]) Lévy-Bing, Mignot und Lipschitz, Six mois de fonctionnement d'un centre de vénérologie d'armée. Ann. d. malad. vénér. 1917.

[54a]) Koltes u. Albrecht, Prevalence of S. in Haiti. U. S. Nav. Med. Bull. 12. 1918.



In den nordamerikanischen Südstaaten ist nach den Feststellungen Mc. Neils[54b]), der 1200 erwachsene Neger im Alter über 17 Jahre mittels der WR. und der Luetinprobe durchuntersuchte, der Prozentsatz der Syphilitiker unter anscheinend Gesunden 25—30%, unter sonstwie Kranken 40—50%. Lynch fand 65% unter schwarzen Frauen und 53% unter Männern, allerdings gründen sich seine Zahlen nur auf 102 Untersuchungen.

Ein weiterer Gradmesser der Durchseuchung sind die kongenital luetischen Kinder. Aber auch hier darf man nicht vergessen, daß die Übersterblichkeit infolge fehlender Therapie und Hygiene eine noch größere ist, als sie bei unseren Nationen sich findet.

Statistische Erhebungen über das Infektionsalter fremder Völker liegen meines Wissens noch nicht vor. Da aber der Geschlechtsverkehr früher als in unseren Breiten betätigt wird, und da ihm im allgemeinen weniger Schranken gesetzt werden, darf man das Infektionsalter durchschnittlich früher annehmen als in Kulturstaaten. Dazu kommen viele nicht geschlechtliche Übertragungen infolge der mangelhaften Ausbildung der Hygiene, durch mangelnde Reinlichkeit beim Essen usw. So sieht man beispielsweise bei Türken perigenitale Infektionen in der Gegend der Schamhaare, die durch Rasierwunden zustande kommen, da die Religion die Entfernung dieser Haare vorschreibt.

b) Spezielle Angaben über das Paralysevorkommen bei fremden Völkern.

Nunmehr dürfen wir uns der Frage zuwenden, ob tatsächlich die Paralyse und Tabes bei unkultivierten Völkern seltener ist, wie allgemein behauptet wird.

Die Erfahrungen der älteren Literatur sind in der bereits zitierten 1911 erschienenen Arbeit von Révész[55]) niedergelegt. Auf sie soll hier nicht näher eingegangen werden. Es wird auf sie bei Besprechung der Ergebnisse der nachstehenden Untersuchungen zurückzukommen sein. Im folgenden sollen vor allen Dingen die neueren Arbeiten angezogen werden, die sich mit dem Thema beschäftigen. Ältere Arbeiten werden nur insoweit angezogen, als sie von prinzipieller Bedeutung sind. Der Zeitpunkt, bis zu dem sie hier besprochen werden, ist durch das Jahr 1910 gegeben, da bis dahin die Révészschen Feststellungen reichen. Auch scheint dieser Zeitpunkt deswegen gerechtfertigt, weil zu dieser Zeit die klinischen und serologischen Untersuchungen sich so weit gefestigt hatten, daß ihren Ergebnissen eine größere Beweiskraft zukommt als manchen früheren Arbeiten. Die Literaturbeschaffung war nicht

[54b]) Mc. Neil, Derm. Wochenschr. **72**, H. 7. 1921.

[55]) Révész, Die rassenpsychiatrischen Erfahrungen und ihre Lehren. Beihefte z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **15**, H. 5. 1911.



immer leicht, sicherlich sind mir noch einschlägige Arbeiten entgangen. Nach Möglichkeit wurden Originalarbeiten — nicht Referate — verwendet.

Die meiste Aufmerksamkeit hat man dem Vorkommen der P. in den Kolonien Nordafrikas gewidmet[39] [40] [53] [56-71] [123]). Mehrere Arbeiten beschäftigen sich mit der Frage in Algier, Marokko und der Cyrenaika.

Sicard[56]) hat in Algier die Krankenhausaufnahmen durchgesehen. 1860—1877 kam eine P. in Zugang. Rechnet man von diesem Zeitpunkt an, so ergeben sich 6,22%, nimmt man nur die Jahre 1890—1900, so fanden sich unter 133 Aufnahmen 13 Paralytiker, also 9,77%. Demgegenüber betrug der Prozentsatz der P.-Aufnahmen in den Asiles de la Seine 15%. Auch Battard hat die gleichen Verhältnisse untersucht, sicherlich sind aber ein großer Teil der Aufnahmen, die er wiedergibt, keine P. gewesen, wie aus Arbeiten der Nachuntersucher hervorgeht. Lacapère[57]) sah in Fez (Marokko) 609 Eingeborene mit tertiären und 28 mit primären und 167 mit sekundären Erscheinungen. Nur bei 5% fand er nervöse Erscheinungen gegenüber 30% in Europa. Die tertiären Symptome waren sehr ausgesprochen, schwer und multipel; er führt dies auf fehlende Behandlung zurück. Er hat keinen einzigen Fall von P. oder Tabes gesehen. Oben wurde schon erwähnt, daß er bei rund 300 Soldaten etwa 73% Luetiker feststellte. Die Seltenheit der nervösen S. wurde schon 1910 von Herzer[58]) aus Marokko beschrieben. Bei den marokkanischen Juden war sie häufiger. Er führt sie darauf zurück, daß die Juden von jeher verfolgt und bedrängt wurden, so daß sich bei ihnen die nervöse S. besser entwickeln könne. Carle und Bourcart[59]) hatten ein Regiment von 1700 Berbern und Arabern untersucht und dabei rund 18% manifeste S. gefunden, also mehr als zweimal soviel, als man in den verseuchtesten deutschen Formationen mit der Wa.R. findet. Sie selbst halten diese Zahl nur für eine Minimalzahl, da sie noch weitere latente Luetiker vermuten. Sie fanden nur zwei primäre Schanker und nehmen daher frühzeitige Infektionen an. Sie stellen ausdrücklich fest, daß sie keine Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems gefunden haben. Auch Levy-Bing und Gerbay[60]) fanden sehr wenig Schanker und nehmen Infektionen vor der Militärzeit an. Im Tertiärstadium beobachteten sie viele ulceröse Formen. Bei Liquorkontrollen fanden sie Veränderungen wie bei Europäern, nehmen daher an, daß Tabes und P. vorkommen können, glauben aber, daß sie infolge des Fehlens des Alkohols und der geistigen Erregung

[56]) Sicard, Thèse de Lyon. 1907.

[57]) Lacapère, Presse méd. 1918.

[58]) Herzer, Presse méd. 1911.

[59]) Carle und Bourcart, Quelques considérations un l'évolution de la S. chez les Marocains. Ann. d. malad. vénér. 1917.

[60]) Lévy-Bing und Gerbay, La S. et en particuliers ses manifestations nerveuses chez les arabes aux armées. Ann. d. malad. vénér. 1917.

seltener zum Ausbruch kommen. Montpellier[61]) fand in Algier häufig Lues, ihr Verlauf ist im Grunde derselbe wie bei Europäern, jedoch kommen dem Arzt nur die Spätformen zu Gesicht. Aus der Cyrenaika[66]) wird 1917 berichtet, daß die S. unter den Arabern sehr verbreitet war, daß sie aber einen milden Verlauf darböte. Metasyphilitische Krankheiten kommen so gut wie gar nicht vor, was auf den fehlenden Alkoholabusus der Mohammedaner zurückgeführt wird. Auch in Ägypten war das seltene Vorkommen der P. schon vor vielen Jahren aufgefallen. 1888 fand Mendel[67]) unter 278 Kranken der dortigen Irrenanstalt 2 Paralytiker; außerdem konnte er nur bei zwei Männern und einer Frau p. Symptome feststellen. Es handelte sich in diesen Fällen um demente Formen. In Ägypten ist später eine Zunahme der P. festgestellt worden. A. Marie[68]), der nicht an die „relative Immunität der Araber gegenüber der P." glaubte, besuchte 1906 das Irrenasyl bei Kairo. Er ging damals der Frage nach, ob bei den p. Arabern S. zur Beobachtung gekommen sei, eine Fragestellung, die heute nicht mehr interessiert. Er machte aber Aufstellungen über die Aufnahmen, die hier verwertet werden sollen. In den 10 vorangehenden Jahren waren 3000 Aufnahmen zu verzeichnen. Von diesen entfielen auf

	Mohammedaner	Christen	Juden
	82,7%	15,6%	1,6%
Die Bevölkerung betrug aber im Durchschnitt	92,2%	7,5%	0,26%

Von allen Aufnahmen entfallen 6% auf P. In Paris zählte er 12%. Schaltet man die anderen Nationen aus, so bleiben bei den arabischen Mohammedanern 4,5% Paralytiker. Die Zahlen der Luetiker sollen damals, also noch vor Kenntnis der WaR., 79% betragen haben. Nach Berufen verteilen sich die arabischen Paralytiker folgendermaßen:

Soldaten	5	Gärtner	je 2	Färber	je 1
Zimmerleute	4	Kutscher	je 2	Schuhmacher	je 1
Kaufleute	3	Pferdeknechte	je 2	Sänger	je 1
Berufslose	7	Bauern	je 2	Portiers	je 1
				Prostituierte	je 1

Es sei auf die relativ hohe Zahl der p. Soldaten hingewiesen, die doch sicherlich an Zahl weit hinter den Handwerkern und Bauern zurückstehen,

[61]) Montpellier, La S. secondaire chez les indigènes musulmans de l'Afrique du Nord. Ann. d. malad. vénér. 1917.

[63]) Lacapère und Decrop, La S. dans les pays arabes. Ann. d. malad. vénér. 1917.

[64]) Decrop und Salle, Studien über die S. in Marokko. Die S. bei den Juden. Ann. d. malad. vénér. 1920.

[65]) Decrop et Salle, S. de l'enfant chez les indigènes Marocains. Ann. d. malad. vénér. 1919, S. 385 u. 641.

[66]) A. Mey, Giornale ital. delle Malattie veneree e delle Pelle. 1917.

[67]) Mendel, Allg. Zeitschr. f. Psych. 42. 1886.

[68]) A. Marie, Rev. de Méd. 26. 1906.



und auch darauf, daß nur eine Frau gefunden wurde. Die P. verliefen unter der dementen Form, also derjenigen, die am ehesten der Diagnose entgeht. Marie[68]) fügt noch Zahlen über Tunis an, die von Lovy stammen. Dieser sah in 9 Jahren nur 3 P., trotzdem ein Drittel der Aufnahmen s. war. Jamin[70a]) sah neuerdings unter vielen hundert Syphilitikern keinen Fall von Nervenlues. Er hebt die frühzeitige Infektion hervor, so daß die Ehen bereits im tertiären Stadium geschlossen werden.

In Abessinien fand Holzinger[69]), daß etwa 80% der Bevölkerung s. war. Unter 550 Nervenkranken sah er keine P. und nur 6 Tabesfälle.

Von deutscher Seite liegt eine Arbeit über hygienische Beobachtungen aus Südtunesien vor. Sie sind das Ergebnis einer von Grober[70]) 1914 unternommenen Expedition, die zur Erforschung des Wüstenklimas ausgeführt wurde. Er bemerkt, daß die häufigste Krankheit der dortigen Gegend die S. sei, die tunesischen Ärzte nehmen an, daß bis 100% erkrankt seien. Wenn diese Zahl auch zu hoch gegriffen sein mag (mir erscheint es möglich, daß eine so stark verseuchte Bevölkerung dem Untergang verfallen muß), so ist nach Grober mit einer sehr starken Verbreitung zu rechnen. Im Vordergrund der Erscheinungen standen tertiäre Veränderungen. Er fährt dann wörtlich fort: „Auffällig ist, daß Nachkrankheiten der Lues, insbesondere solche des Nervensystems, so gut wie unbekannt sind. Es wurde mir berichtet, daß von allen Ärzten, die das Djerid bewohnt haben, nur ein Fall von Tabes dorsalis festgestellt worden sei. Die naturgemäß nicht gründliche Untersuchung in diesen Gegenden zugegeben, ist es doch von Bedeutung, daß uns die Seltenheit parasyphilitischer Erkrankungen auch von anderen unkultivierten Völkern mitgeteilt worden ist."

In den meisten einschlägigen Arbeiten wird hervorgehoben, daß viele P. und Fälle von Tabes bei Weißen (Europäern) gesehen wurden. Soweit Krankengeschichten in extenso mitgeteilt werden, lassen sie andererseits in der Tat erkennen, daß auffallend häufig Angehörige gehobener Gesellschaftsklassen unter den Eingeborenen die P. stellen. Um ein Beispiel zu geben, waren unter den drei von Sicard[56]) mitgeteilten Fällen ein arabischer Offizier, der mit 39 Jahren S. acquiriert hatte, behandelt wurde und im 55. Lebensjahr an P. erkrankte. Die beiden anderen Fälle betrafen eingeborene Berufssoldaten. Es würde zu weit führen, alle Arbeiten, die sich im allgemeinen in ihren Resultaten gleichen, anzuführen. Es soll daher eine Untersuchung eingehender referiert werden, da sie gerade zur Nachprüfung der in

[69]) Holzinger, Psych.-Neurol. Wochenschr. 1900.

[70]) Grober, Hygienische und ärztliche Beobachtungen im Belad el Djerid (Südtunesien). Münch. med. Wochenschr. 1915.

[70a]) Jamin, Antisyphilitische Reinigungskuren in Tunis. Betrachtungen über die Eingeborenen-S. Ann. des malad. vénér. 1920.



der Literatur so oft behaupteten Seltenheit der P. der Eingeborenen angestellt wurde. Sie ist die eingehendste und sachkundigste Arbeit und stammt von dem Münchener Psychiater Rüdin[71]). Er hat im Jahre 1909 eine Reise nach Algier und nach Aix in der Provence unternommen, wo sich die für Algier zuständige Irrenanstalt befindet, um nach P. zu fahnden. Rüdin hat in einer Privatirrenanstalt, in der staatlichen Abteilung des Krankenhauses Mustapha supérieur und in den übrigen Krankenabteilungen in Algier, in einem Bettlerasyl, in dem beim Betteln und Landstreichen lästig fallende Leute untergebracht werden, und in einem Greisenhospital systematisch nach P. gesucht. Ferner hat er in der Kabylenstadt Tizi Ouzon, in Michelet, mitten im Hochlande der Kabylie, in Rébeval, am Fuße des Kabylenstockes, in Ain Bessem (hier unter Kontrolle stehende Prostituierte) und in der Araberstadt Aumale und Bougie Untersuchungen angestellt. Rüdin[71]), der sich der weitgehendsten Unterstützung der dortigen Ärzte erfreute, hat gemeinsam mit Bentami bei fast sämtlichen Zivil- und Militärärzten der Spitäler und Eingeborenen-Polikliniken und der Kolonisationsärzte der drei Provinzen des Landes, Oran, Algier und Constantine, eine schriftliche Umfrage über das Auftreten der P. bei Eingeborenen angestellt. Er erhielt 5 positive und 63 negative Antworten. Die positiven Antworten waren aber nicht zuverlässig, wie Rüdin z. T. durch persönliche Nachuntersuchungen der Kranken feststellen konnte, und so schränkt sich die Zahl der von anderen Beobachtern angenommenen, an sich schon niedrigen Zahlen noch mehr ein. In einem einzigen, ihm als P. angegebenen Falle handelte es sich um eine solche. Von den befragten Ärzten haben einige ausführlich berichtet, sie gaben an, daß sie bei den in Algier geborenen und lebenden Europäern P. gesehen hätten, bei Muselmanen jedoch nicht. Ein Arzt schreibt:

„Es scheint mir jedoch, daß die beschriebenen exzeptionellen Nervenstörungen in der eingeborenen Rasse zwar manchmal vorkommen, aber viel weniger häufig als in den europäischen Rassen.“ Ein anderer, der 6 Jahre unter Eingeborenen praktizierte, schreibt: „In meiner kleinen Beobachtungssphäre bemühe ich mich, die Pathologie der mohammedanischen Eingeborenen aufzudecken. So habe ich die Überzeugung gewonnen, daß Typhus und Krebs viel seltener sind bei ihnen, als man allgemein glaubt.“ Die beiden P., die dieser Arzt sah, bezogen sich auf einen europäischen Maurer und auf einen israelitischen Schuster. In einer anderen Auskunft heißt es: „Ich bewohne eine Gegend, wo es etwa 60% S. gibt.“ „Jedenfalls sehe ich jedes Jahr in der Eingeborenenpoliklinik 5—6000 Eingeborene, und ich habe nie progressive P. unter ihnen gesehen (eine Affektion, die zu klassisch ist in den Asylen, wo ich 6 Jahre lang war, als daß ich sie verkennen könnte).“

Rüdin[71]) fand in Algier nur einen einzigen Fall, auf den er durch einen Arzt Legrain in Bougie aufmerksam gemacht wurde. Es handelte sich um einen 45jährigen Kutscher, der nach französischer Sitte lebte

[71]) Rüdin, Zur P.-Frage in Algier. Allg. Zeitschr. f. Psych. 67. 1910.



und mit einer Französin verheiratet war. 8—10 Jahre vorher war er wegen S. mit Injektionskur, was aus später zu erörternden Gründen besonders hervorgehoben sei, behandelt worden, und zwar wegen sekundären und tertiären Hauterscheinungen und Cephaläa (!). Die Frau hatte mehrere Aborte durchgemacht.

Außer diesem Fall sah Rüdin nur noch einen anderen in der Irrenanstalt von Aix en Provence. Er bezog sich auf eine in Algier geborene und daselbst wohnende 35jährige Prostituierte. Es sei hier die Tabelle wiedergegeben, die die Verteilung der Geisteskrankheiten in der Irrenanstalt erkennen läßt.

Tabelle 19. Geisteskranke in Aix en Provence.

	Männer 93 Fälle	Frauen 23 Fälle		Männer	Frauen
Dementia praecox	46,2	39,0	Dementia paran.	1,07	4,3
Man.-depress. Irresein	9,6	17,3	Fragl. Dementia praecox	3,2	0
Epilepsie	12,9	17,3	Degenerierte	2,1	0
Idiotie	4,3	8,6	Senile Störungen	2,1	0
Alkoholpsychosen	3,2	4,3	Nicht sicher bestimmt	15,0	4,3
Progressive Paralyse	0	4,3		100,0	100,0

Rüdin sucht auf einem statistischen Wege die verschiedene Häufigkeit der P. bei uns und bei den mohammedanischen Bewohnern Algiers darzutun. Er geht dabei von der Annahme aus, daß in unseren deutschen Großstädten etwa 10% s. sind und daß etwa eine P. auf 1000 Einwohner kommt. (Diese Zahl ist m. E. sehr niedrig gegriffen, da die einschlägigen Untersuchungen 10% Paralytiker unter 100 Luetikern erwarten lassen.) In Algier seien an vielen Orten 60% s. Nach der gleichen Berechnung müssen also 6 P. auf 1000 Einwohner kommen, was also bei den etwa 20000 Eingeborenen der Stadt 120 Paralytiker geben würde. Man kann noch hinzufügen, daß unter diesen einige Dutzend megalomane Verlaufsformen, die bei Eingeborenen keineswegs fehlen, anzutreffen sein würden. Diese aber entgehen der ärztlichen Kenntnis weniger als demente Formen. Rüdin fand aber keinen einzigen Fall in der Stadt. Wenngleich die Berechnungsart nicht vollkommen einwandfrei ist, wird man ihr die Beweiskraft nicht absprechen können, insbesondere wenn man sich vergegenwärtigt, daß Rüdins Zweck der Reise war, Paralytiker unter Eingeborenen zu finden. Unter den Franzosen und Juden fand er solche, unter den Eingeborenen der Stadt fehlten sie.

Auch in der Türkei hat man seit langem die Aufmerksamkeit auf Tabes und P. gerichtet[72–77]. v. Düring[72, 73], der 1889—1902 in

[72]) v. Düring, Ärztliche Kulturaufgaben in der Türkei. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **20**. 1916.

[73]) v. Düring, Erfahrungen in Kleinasien über endemische S. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1000.

Konstantinopel und im Inneren des Landes als Militärarzt und Sanitätsinspektor lebte, hebt die außerordentliche Verbreitung der S. in den einzelnen Bezirken des Landes hervor, und er sagt ausdrücklich: „So schwer, häufig und chronisch (10, 20 Jahre bestehend) die Spätformen der Haut-, Schleimhaut-, Knochen- und Gelenksyphilis sind, so außerordentlich selten sind im Innern die Nervenerkrankungen. Opticuserkrankungen, Tabes, Paralyse kommen im Innern so gut wie gar nicht vor. Sehr häufig sind dagegen Aneurysmen." Inwieweit hier arteriosklerotische Veränderungen untergelaufen sind, ist schwer zu sagen. Aus den Angaben v. Dürings[72]) seien hier einige Beispiele wiedergegeben, welche die türkischen Verhältnisse in den letzten Jahren des vorigen Jahrhunderts illustrieren: „In einem Dorf von 45 Einwohnern war nicht eine Frau mit heilem Gaumen oder Nase. In einem Ort Djiddeh fand ich in 14 Tagen an den aus den Bergen herauskommenden Bauern gegen 600 Fälle schwerer Spätlues, darunter mehr als 100 Menschen ohne Nase."

Ganz ähnlich sind die Feststellungen Wieting - Paschas[74]), der kurze Zeit später an dem Lehrkrankenhaus Gülhane in Konstantinopel wirkte. An anderer Stelle gehe ich noch näher auf seine Feststellungen ein. Er sah bei Städtern häufiger P., wie auch von Massar - Bey von psychiatrischer Seite festgestellt wurde, und erklärt diese mit der Edingerschen Aufbrauchtheorie. „Intakter mögen die Landbewohner sein, sie bringen ein noch rüstiges Zentralorgan mit in den Kampf des Lebens. Jedenfalls ist auffällig, wie wenig die aus s. durchseuchten Gegenden stammenden Landleute an Tabes und P. leiden." Raschid - Tassim Bey fand unter Zugängen von Irren der Großstadtbewohner 7% Paralytiker, weibliche Fälle sah er nicht; unter den Armeniern und Griechen sah er öfter P. als bei Juden.

Auch während des Krieges hat man der vorliegenden Frage Interesse geschenkt. His[75]) schreibt: „S. ist im ganzen Land verbreitet, aber in außerordentlich milder Form. Alle Ärzte haben mir versichert, daß sie keine Übergänge auf innere Organe kennen und ebenso ist Tabes und P. vollkommen unbekannt." Lewy[76]) schreibt in seinen pathologisch-anatomischen und epidemiologischen Erfahrungen: ‚Die Lues ist in der Türkei enorm verbreitet und hat in manchen Bezirken, so in Kastamuni am Schwarzen Meer sowie in Marasch und in der Gegend von Sendschiri, fast epidemisch geherrscht und ganze Gegenden entvölkert. Im allgemeinen verläuft sie ziemlich gleichartig wie bei uns, nur die Mesaortitis scheint mir seltener vorzukommen, vielleicht weil die Gefäße durch Alkohol und Arteriosklerose weniger vorgeschädigt

[74]) Wieting - Pascha, Gülhane-Festschrift. Leipzig 1909.
[75]) His, Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 967.
[76]) Lewy, Beih. z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**. 1919.



sind, während ich eine Endarteriitis der kleinen Gefäße bei einem Armenier sah. Dagegen habe ich P. sowohl bei Mohammedanern wie bei Armeniern und Griechen nicht so selten gesehen." Über die Tabes äußert sich Lewy nicht.

Zeiß[77]) gibt an, daß im Wilajet Kastamuni jeder zweite Mensch mit schwersten tertiären Veränderungen behaftet sei.

Härle[77a]), der 7 Jahre in Mesopotamien praktizierte, schreibt: „Es ist sicher, daß die S., die ungeheuer verbreitet ist, auffallend selten zu den metas. Affektionen des Nervensystems — Tabes und P. — führt."

Neukirch[77b]) erwähnt aus seinen Erfahrungen, „daß man in Anatolien viel tertiäre Lues und keine Tabes und P. sieht."

Die deutsche Marine hatte unter der Leitung des M.-G.-O. A. Trembur eine Reihe von Polikliniken in der Türkei eingerichtet, die von der ärmeren Bevölkerung stark besucht wurden. Nachfragen bei den Ärzten und Durchsicht der Krankenbücher ergaben eine starke Verbreitung der tertiären S. Tabes und P. wurde nicht beobachtet. Essig sah eine P. bei einem höheren Marineoffizier. Von einem türkischen Kollegen wurde mir mitgeteilt, daß unter den Angehörigen der höheren Stände P. gelegentlich beobachtet würde.

Nach Meggendorfer[188]) zeigten „in Konstantinopel die einzelnen Rassen eine ganz verschiedene Empfänglichkeit für die P., obgleich die S. der dortigen Türken, Griechen, Juden und Armenier doch sicherlich dieselbe ist".

Einer Diskussionsbemerkung entnehme ich folgende Angabe Delbanko süber bulgarische Zustände: „In Bulgarien sah Delbanko[78]) bei der allerdings alkoholfreien Bevölkerung viel Spätlues, sehr wenig Tabes und Paralyse. Die Anfangslues wird schon wegen des Ärztemangels und der Indolenz der Kranken nicht oder kaum erkannt und behandelt."

Aus den ehemaligen deutschen Kolonien liegen ausgezeichnete Berichte vor; in einer großen Reihe von Arbeiten wird die Seltenheit der P. und Tabes hervorgehoben. Külz[43]) berichtet aus Kamerun: „Bemerkenswert ist fernerhin, daß nur äußerst selten die inneren Organe inklusive Zentralnervensystem von tertiären Affektionen ergriffen zu werden scheinen; wenigstens bisher. Letztere äußern sich vielmehr in gummösen Herden der Haut, Muskeln und Knochen. Viscerale S. konnte ich bisher mit Sicherheit weder intra vitam, noch gelegentlich von Sektionen feststellen." In dem von Seiffert zusammengetragenen und nach seinem Tode von Külz[79]) veröffentlichten Sektionsmaterial

[77]) Zeiß, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**, 409. 1919.

[77a]) Härle, ebenda. **24**, 297. 1920.

[77b]) Neukirch, Med. Klin. 1921, S. 442.

[78]) Verhandl. des norddeutsch. Vereins f. Psychiatrie 1917. Zeitschr. f. Psych. **74**, 159. 1918.

[79]) Külz, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **12**. 1908.



von 243 Fällen findet sich gleichfalls kein Fall von S. der inneren Organe.

Bei Durchsicht der Medizinalberichte über die Deutschen Schutzgebiete[80]) ergibt sich, daß trotz einwandfreier klinischer Beobachtung nur selten metas. Erkrankungen zur Beobachtung kommen. Vereinzelte Fälle sind daselbst niedergelegt, es muß aber hervorgehoben werden, daß die S. eine recht bedeutende Rolle spielt, wenngleich ihre Verbreitung keine gleichmäßige ist. So spricht Grothusen[81]) von sehr starker Verbreitung der S. am Viktoriasee im Gegensatz zu anderen Bezirken. Über 2 Fälle von Tabes bei Negern berichtet Petzold[82]), davon betraf einer allerdings einen Leprösen mit + WaR.

Aus dem belgischen Kongo berichtet Mouchet[83]) über die auch hier ungleichmäßige Verbreitung der S. Er betont ausdrücklich, daß er nervöse Symptome, die auf S. bezogen werden könnten, niemals gesehen hat.

Unter den Eingeborenen der deutschen Südseeinseln ist nach den neueren Berichten von Kopp[84]), Krämer[85]) und Kersten[86]) die S. relativ selten. Der einzige Fall von P., den ich finden konnte, bezieht sich auf einen Häuptling auf Samoa (Leber und v. Prowazek[87]). Nach älteren Arbeiten [Funk (zit. bei Mense, Krulle, Schenke, Schnee)] ist die S. auf einigen Inseln häufig, sie berichten übereinstimmend über das seltene Vorkommen der P. Schwabe[88]) berichtet, daß er auf Jaluit viele S., besonders tertiäre Formen, gesehen habe, „auffallenderweise sind die Erkrankungen des Zentralnervensystems selten angetroffen".

In einer Beschreibung der S. bei den Eingeborenen Südafrikas[89]), die zuerst während der Eröffnung der Diamantminen von Kimberley von dieser Seuche heimgesucht wurden, finden sich alle die schweren Zerstörungen geschildert, die man etwa aus den Schilderungen des Mittelalters kennt. Die Krankheit wurde zunächst nicht richtig erkannt, und die Verlaufsform war dementsprechend bösartig. Die Schilderung des damaligen Seuchenausbruchs schließt mit dem Satz: „Nur das Nervensystem blieb intakt und niemals wurden tertiäre Veränderungen an ihm festgestellt."

---

80) Medizinalberichte der Deutschen Schutzgebiete (bis 1912 ersch.).
81) Grothusen, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 18. 1914.
82) Petzold, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 18. 1914.
83) Mouchet, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 17. 1913.
84) Kopp, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 12. 1918.
85) Krämer, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 12. 1908.
86) Kersten, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 19. 1915.
87) Leber und v. Prowazek, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 15. 1911.
88) Schwabe, Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt 13. 1896.
89) Casalis de Pury, La S. et le cancer chez les Bassoutos. Histoire naturelle et médicale d'une tribu de l'Afrique du Sud. Ann. d. malad. vénér. 1919.



Eingehende und auf spezieller Sachkenntnis beruhende Beobachtungen werden von van Brero[90] [91]), dem damaligen Leiter der Staatsirrenanstalt Lawang auf Batavia, mitgeteilt; er sagt, daß bei Naturmenschen die P. sehr selten sei, bei halbkultivierten Völkern auch noch sehr selten angetroffen werde, obgleich Beobachtungen einer stärkeren Anhäufung gerade bei diesen sich schon mehren. Er unterzieht die äußeren Faktoren, die gegebenenfalls vorhandene P. dem Beobachter entziehen, einer besonderen Betrachtung, wohl in Berücksichtigung der Tatsache, daß Kräpelin auf Java keine P. zu Gesicht bekam. Er hatte 370 Geisteskranke in Singapore gesehen, ohne eine P. zu finden; bei den im gleichen Hospital untergebrachten Europäern sah er 8 Fälle. Van Brero weist darauf hin, daß die Paralytiker schneller sterben als andere Geisteskranke, z. B. als Kranke mit Amentia, Dementia secundaria und Epilepsie. Von seinen in Niederländisch-Ostindien beobachteten 20 P. starben allein 16 innerhalb $1^1/_2$ Jahren, die restlichen P. überlebten nicht das dritte P.-Jahr. In unseren Irrenanstalten ist die Dauer der P. länger, etwa $2^1/_2$—4 Jahre. Die Verlaufsart braucht keineswegs eine andere zu sein als bei uns, zumal in den Fällen, die zur Sektion kamen, anatomisch der gleiche Befund erhoben wurde wie in unseren Breiten. Im allgemeinen wird die Aufnahmebedürftigkeit später liegen, da bei einer weniger intensiven Lebenstätigkeit beginnende Geisteskrankheiten erst später so lästig werden, daß man zu einer Internierung schreitet. Auf diese Verhältnisse habe ich schon bei Besprechung der Aufnahmebedürftigkeit in Stadt und Land und bei Männern und Frauen hingewiesen.

In den Jahren 1902—1909 berechnet van Brero[90]) in der von ihm geleiteten Irrenanstalt zu Lawang die Zahl der Paralytiker auf 5,2% von 100 aufgenommenen Irren, und zwar nach Rassen berechnet für Javaner 5,4%, Sudanesen 6% und Maduresen 2,8%. Das zugrunde liegende Material besteht aus 639 Aufnahmen, von denen 33 Paralytiker waren. Bemerkenswert ist, daß er keine weiblichen P. sah. Unter Europäern, Chinseen und Mischlingen sah van Brero P. häufiger.

Nach van Brero sind die Symptome die gewöhnlichen, der Verlauf ist der gleiche. Stationäre Formen hat er nicht gesehen, ebensowenig Remissionen. Daß der pathologisch-anatomische Befund der gleiche war, wurde schon erwähnt. Von 27 Kranken, deren Beruf bekannt war, gehörten 20 den kommerziellen bzw. industriellen Berufen an, drei waren Landwirte, drei Tagelöhner, einer Bettler.

In China kommt besonders in den Küstenländern viel S. vor, sie wird meist in ihrer Verlaufsform als schwer bezeichnet [Wittenberg[92])].

[90]) [91]) van Brero, Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. II. Aufl. Kapitel: Geisteskrankheiten in den Tropen, u. Allg. Zeitschr. f. Psych. 69. 1912.
[92]) Wittenberg, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1900.



Vortisch-van Vloten[93]) sah im Inneren der Kantonprovinz unter 3600 Kranken 92 Lues- und 6 Tabesfälle. Olpp[94]), der 9 Jahre in China lebte, fand unter seinem Krankenmaterial in Tungkun in der Nähe von Hongkong 2% S. und 0,6% Schanker. „Tabes und P. waren eine Seltenheit.“ Assmy[95]), der 1908—1910 eine deutsche Poliklinik in Chungking leitete, sah 1908/09 (bzw. 1909/10) 38 (66) Ulcus molle-Fälle, 174 (130) S., 13 (15) S. congenita unter 2318 (2042) Personen. „Die große Verbreitung der S. bestätigte sich auch in diesem Jahr. Da eine erhöhte Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet wurde, wurde auch eine größere Anzahl hereditär-s. Kinder gefunden. Lues tertiaria fand ich ebenfalls, dagegen kam kein Fall von Tabes und P. zur Beobachtung.“

Aus Japan berichtet Scheube[96]) unter 12 000 Krankheitsfällen über 14 Fälle von Tabes und P. in den Jahren 1877—1882. Nach Sakaki[97]) waren unter 730 in den Jahren 1888/89 in die städtische Irrenanstalt in Tokio aufgenommenen Kranken nur 12 gleich 1,6% P. In der von Baelz geleiteten Klinik wurden innerhalb von zwei Jahren zwei P. gesehen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß dennoch einige Formen, die P. hätten sein können, der Beobachtung entgangen sind, denn Sakaki[97]) berichtet, daß ähnliche Krankheitsbilder (Melancholie, Manie und Paranoia) selten in Krankenhausbehandlung kamen.

Lilienstein[98]) hat 1909 die japanischen Irrenanstalten besucht und gefunden, daß P. und Alkoholismus dort seltener seien als bei uns, während dahingegen degenerative und senile Psychosen sowie solche auf endogener Basis mehr vertreten sind.

Von Japan ist eine Zunahme der syphilogenen Nervenkrankheiten behauptet worden und man hat gerade diese Zunahme zu der unerhört schnell fortschreitenden Zivilisierung in Beziehung gebracht. Genaue Zahlen liegen aber meines Wissens nicht vor. Pilcz ist allerdings der Ansicht, daß die Zivilisierung der Bevölkerung als wesentlicher Faktor der Meta-S. nicht ausreiche, denn dann hätte gerade in Japan eine noch stärkere Verbreitung dieser Krankheiten einsetzen müssen, als er aus seinen Zahlen abzuleiten vermag. Einer Arbeit von Nose[99]) seien Angaben über 96 Tabesfälle entnommen, die in Tokio beobachtet wurden (1901—1904). Es handelt sich um 83 männliche und 13 weibliche Fälle (M. P.-Ziffer 1 : 6,4). Aus den Krankengeschichten lassen sich folgende Berufe ableiten:

[93]) Vortisch-van Vloten, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 17. 1913.
[94]) Olpp, Beih. z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 14. 1910.
[95]) Assmy, Klin. Jahrb. 25. 1911.
[96]) Scheube, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1902.
[97]) Sakaki, Allg. Zeitschr. f. Psych. 42.
[98]) Lilienstein, M. Med. Wochenschr. 1910 Nr. 37.
[99]) Nose, Mitt. a. d. med. Fak. Tokio. 1900.



Tabelle 20.

Kaufleute . . . 23	Ingenieure . . 3	Arbeiter . . . 3
Ärzte 6	Gutsbesitzer . 4	Bauern 2
Beamte 7	Bankiers . . . 2	
Offiziere 2	sonst. Gebildete 2	

Es ergibt sich, daß die gebildeten Berufe erheblich häufiger vertreten sind als Arbeiterberufe. Das Erkrankungsalter war nicht von dem bei uns festgestellten verschieden.

Aus Siam hatte Rasch[44]) bereits 1895 berichtet, daß er bei starker Verbreitung der S. keine P. gesehen habe und daß auch andere Beobachter bei Asiaten das gleiche festgestellt hätten. Eine neuere Arbeit[100]) stellt wieder die Seltenheit der P. und anderer s. Nervenkrankheiten fest. Es wurden nur 3 Fälle trotz starker Verbreitung der S. gesehen.

Indochinas Verhältnisse werden durch eine Diskussionsbemerkung Jeanselmes[101]) beleuchtet, die ich hier wörtlich anführe, da ich die Originalarbeit nirgends finden konnte: „Die Untersuchung, die ich selbst in Indochina 1900 und 1901 gemacht habe und die Erkundigungen, die ich bei Besuchen von Irrenanstalten in Birma, Singapore und Java eingezogen habe, stimmen darin überein, daß die Tabes und P. bei den Eingeborenen des fernen Orients unbekannt sind."

Über die Geisteskrankheiten in Ozeanien hat Ziem[102]) berichtet. Er gibt aus der gleichen Irrenanstalt in Lawang, an der früher van Brero wirkte, eine Statistik, die hier etwas zusammengezogen und in Prozentzahlen wiedergegeben sei.

Tabelle 21.
Lawang auf Batavia 1909:

Gesamtzahl der Geisteskranken	Europäer 68	Asiaten 680 M.	Asiaten 201 Fr.		Europäer	Asiaten M.	Asiaten Fr.
	%	%	%		%	%	%
Idiotie	2,8	1,18	0,99	Etats périodiques	1,4	0,59	1.49
Manie	4,2	7,35	14,41	Folie transitoire	1,4	0.29	0
Mélancolie . . .	1,4	0,44	0,49	„ cyclique .	0	0.29	3,9
Démence	26,4	53,2	45,2	„ épileptique	1,4	1,91	3.9
Stupeur	2,8	3,53	0,49	Paranoia	28,0	2,49	3,9
Paralysie génér. .	**11,7**	**2,2**	**0**	Hypocondrie . .	1,4	0,59	0
Amentia	14,0	23,37	28,22		100,0	100,0	100,0

Unter den Asiaten sind hier Chinesen, Javaner, Maduraleute und Malaien zusammengefaßt.

Es sind hier wie auch später absichtlich die französischen Diagnosen wiedergegeben, um nicht durch etwa abweichende Begriffsbestimmungen Unklarheiten zu schaffen.

[100]) R. Mendelson, Journ. of the Amer. med. assoc. 72, 1199. 1919.
[101]) Jeanselme, Bull. d. l. Soc. dermat. e. d. l. Syphiligraphie. 1912.
[102]) Ziem, Arch. de Neurol. 1913.



Es zeigt sich also auch hier ein starkes Zurücktreten der P. bei den Asiaten gegenüber den Europäern. Ziem schließt hieraus, daß die P. bei den Eingeborenen fehlt oder zumindest selten sei.

Aus einer von Marie und Varenne[103]) gemachten Beobachtung, die hier wieder umgerechnet und vereinheitlicht wiedergegeben sei, geht hervor, daß die Häufigkeit der P. stark zurücktritt.

Tabelle 22.

…le Irrenanstalten	Bombay 1908		Madras, Viga, Gapatam, Kalikut 1908		Allahabad	Lahore 1908	Zentrale Provinzen Nagpur, Inbul pore	Ost-Bengalen Assam 1908	Rangun 1908	Penang Wassley Malakka 1908	Singapur 1908	Birma	
…e der Behandelten	m. 810	w. 82	m. 607	w. 220	m. u. w. 1154	m. u. w. 631	m. u. w. 301	m. u. w. 162	m. u. w. 623	m. u. w. 233	m. u. w. 719	m. 419	w. 113
Idiotie	4.0	2,4	4,5	2,2	5,4	6,6	7,9	0	1,9	0,8	1,8	5.0	12,3
Manie	50,0	52,4	58,0	64,0	47,4	53,5	66.4	68,5	48,6	51,0	57,7	58,0	45.1
Mélancolie . .	34,5	36,5	8,2	5,9	9,7	27,4	10,6	25,3	13,9	7,2	10,0	22,2	25,6
Démence . . .	9,0	4,8	22,7	20,0	30,1	8,7	14,6	6,1	20,8	53,2	19,4	3,3	6,1
Délire systematique . .	2,5	3,6	3,5	6,0	3,2	3,0	0,3	6,1	1,4	0	1,6	2,1	0,9
Stupeur . . .			1,2	2,0	1,3	0,6	0	0	2,5	0	0	0,4	0,9
Paralysie générale . .	**0**	**0**	**0,8**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0,16**	**2,5**	**0,18**	**0**	**0**
Divers								4,9	1,0	30,8	9,1	8,8	8,8
Hindus	52,0		55,5	31,1		42,2	78,0	64,2	16,0				
Mohammedaner . . .	33,2		18,0	17,2		47,7	11,0	32,7	10,0				
Europäer. . .			12,6	25,8	0,26	6,0			5,0				
Eingeborene Christen . .	7,2		5,8	15,5			5,0	3,7	3,0				
Andere Rassen. . .	7,2		8,1	10,5		4,1	6,0		66,0				

Von neueren Arbeiten über die P.-Häufigkeit in anderen Erdteilen sei eine gute Beobachtung aus Brasilien mitgeteilt. Moreira[104]) hat seit 10 Jahren auf die verschiedene Häufigkeit geachtet und in einigen älteren Arbeiten seine Erfahrungen niedergelegt. Der wiederholt erwähnte Revecz[55]) hat 5 Jahre in Brasilien gelebt, und seine Ausführungen verdienen deshalb ein besonderes Interesse, weil seine speziellen Studien auf rassenpsychiatrischem Gebiet liegen. Nach seiner Erfahrung bekommt der Arzt selten S. zu Gesicht, was zum Teil darin begründet ist, daß die Einheimischen sich selbst behandeln. Die meisten P. sah Révész[55]) bei Eingewanderten, bei Eingeborenen seltener,

[103]) Marie und Varenne, Arch. de Neurol. 1913.

[104]) Moreira, Contribution à l'étude de la démence paralytique au Brésil. Arch. de Neurol. 1913.

am seltensten bei Negern. Auf dem internationalen Kongreß für Medizin in London 1913 hat Moreira[104]) zusammenfassend über seine weiteren Beobachtungen berichtet. Beziehungen klimatischer Natur, die die Seltenheit der P. bedingen könnten, lehnt er ab. Auch in Brasilien findet sich die P. besonders in den Großstädten. Nach seiner Ansicht ist die größere Häufigkeit der P. dortselbst durch den höheren Grad der Bildung bedingt. Obgleich die S. in Brasilien sehr ausgebreitet ist, sieht man die P. auf dem Lande sehr selten, hier stehen die tertiären Formen im Vordergrund. Eine ethnische Immunität lehnt er ab. Nur bei den Indianern sah er keine P. Hierfür werden zwei Faktoren von den verschiedenen Autoren berücksichtigt. Einerseits sollen sie, was noch gänzlich unbewiesen ist, eine durch Jahrhunderte erworbene Immunität besitzen, andererseits sollen sie sich vor der eindringenden Kultur zurückziehen, so daß also eine Beobachtung erschwert ist.

Die Paralytiker, die Moreira sah, entsprachen den bei Europäern gesehenen Formen, das Erkrankungsalter liegt zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr. Die am meisten befallenen Berufe waren die der Kaufleute und des Militärs. Er hält daher das soziale Milieu (besonders Bildung und Erziehung) für den ausschlaggebenden Faktor.

Einer eingehenden Untersuchung sollen nun noch einige Arbeiten unterzogen werden, die von psychiatrischer Seite über die Häufigkeit verschiedener Geisteskrankheiten bei unseren östlichen Nachbarn angefertigt wurden.

In der vormalig österreichisch-ungarischen Monarchie waren durch das Zusammenleben mehrerer Rassen gute Vergleichsmöglichkeiten gegeben und die Untersuchungen von fachkundiger Seite reichen daher weiter zurück und können den Untersuchungen der Franzosen über die nordafrikanischen Verhältnisse an die Seite gestellt werden. Schon seit den Untersuchungen Glücks[105]), der 25 Jahre in Bosnien praktizierte, und aus Untersuchungen Hirschls[106]) war bekannt, daß dortselbst die S. sehr verbreitet und P. selten sei. Zu ähnlichen Untersuchungsergebnissen kamen Koetschet[107]) und Hödlmoser[108]). Auch von seiten des deutschen kaiserlichen Gesundheitsamtes hat man sich für die endemische Lues Bosniens interessiert. Gonder[109]), der die Untersuchungen durchführte, fand viele Haut- und Knochen-S. Nach seinen Feststellungen wird Nerven-S. nur selten angetroffen. Mattauschek[110]), der als Militärarzt Gelegenheit hatte, die Stellungs-

[105]) Glück, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **21**.
[106]) Hirschl, Wien. klin. Wochenschr. 1904.
[107]) Koetschet, Wien. med. Wochenschr. 1904.
[108]) Hoedlmoser, Wien. klin. Wochenschr. 1904.
[109]) Gonder, Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt **28**.
[110]) Mattauschek, Einiges über die Degeneration des bosn.-herzegow. Volkes. Jahrb. f. Psych. u. Neurol.



pflichtigen zu sehen, berichtet auch über die Häufigkeit der S. und über das starke Auftreten tertiärer Erscheinungen. Glück[105]) hatte bei 45% der Luetiker solche Erscheinungen gesehen. Ihm war aufgefallen, daß schon viele Jugendliche infiziert waren und daß viele kongenital-syph. Kinder geboren wurden. Mattauschek[110]) fand bei den Stellungspflichtigen eine abnehmende Zahl der Infizierten und zwar 1890 $3{,}6^0/_{00}$, 1901 nur $0{,}4^0/_{00}$; hierbei ist zu berücksichtigen, daß militärische Aushebungen nur in bedingtem Maße einen Indikator der Durchseuchung ergeben, da die Rekruten das infektionsgefährdete Alter noch nicht durchschritten haben. Auch ist zu bedenken, daß in der damaligen Zeit eine scharfe Trennung zwischen S. und weichem Schanker noch nicht vorgenommen wurde. Erst die Erkenntnis, daß viele weiche Schanker syph. seien, wie es durch die WaR. und die Spirochätenuntersuchungen festgestellt wurde, wird richtige Zahlen ergeben. Von Gennerich[111]) liegt hier eine einschlägige Feststellung aus dem deutschen Marinematerial vor, die zeigt, daß mit Einführung der verbesserten Diagnostik die Zahlen der weichen Schanker stark abnehmen und in gleichem Maße die S. ansteigt. Für die P.-Häufigkeit ist das Material von Soldaten kaum zu verwerten, beweisender sind daher Irrenanstaltsstatistiken. Koetschet[107]) fand unter 614 bosnischen Geisteskranken 4 P.-en gleich 0,65%, während er unter nicht-bosnischen Irren 19 (rund 10%) fand. Naecke[112]) hat sich durch eigene Untersuchungen von der Verbreitung der S. in Bosnien und der Seltenheit der P. überzeugt. Eine neuere Statistik aus dem Vakufspital in Serajewo ergibt folgende Zusammensetzung der Aufnahmen:

Tabelle 23.

Paranoia	23,0%	Progr. Paralyse .	1,8%	alkohol. Geistesst.	10,4%
erworb. sek. Irres.	24,0%	Manie	14,0%	epilept. Psychosen	5,0%
Melancholie . . .	10,0%				

Die starke Verseuchung Bosniens hat dazu geführt, die Bekämpfung von Staats wegen zu organisieren. Schon die Tatsache, daß die behördliche Bekämpfung durchgeführt werden mußte, ist ein deutliches Zeichen dafür, daß in Bosnien und in der Herzegowina die Verhältnisse recht schlecht liegen müssen. Sie wurde 1908 von Doerner ins Leben gerufen und später von Neumayer und seiner Frau weitergeführt und ausgebaut[113, 114]). Die gesamte Bevölkerung der verseuchten Gebiete wird in den einzelnen Dörfern auf Sammelplätze bestellt und

111) Gennerich, Weichardt, Ergebnisse d. Hyg. **2**. 1917.

112) Naecke, Syphilis und Dementia paralytica. Neurol. Centralbl. **25**. 1906.

113) V. und M. Neumayer, 3 Jahre amtlicher S.-Tilgung mit Salvarsan. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**. 1916.

114) V. und M. Neumayer, Weitere 3 Jahre amtlicher S.-Tilgung mit Salvarsan. Dermatol. Wochenschr. **64**. 1917.

Person für Person untersucht. Da die Untersuchung an Hand von Registern vorgenommen wird, entgeht kaum eine einzige der Untersuchung, im Bedarfsfalle wird auf die Polizeimittel zurückgegriffen. Die größte Schwierigkeit besteht in der Erfassung der islamitischen Frauen; um hier auf die religiösen Gefühle der Bevölkerung Rücksicht zu nehmen, hat man sich zur Verwendung weiblicher Hilfskräfte entschlossen. Die Art der Untersuchung ist noch nicht so, wie man sie sich im wissenschaftlichen Interesse wünschen möchte, aber der niedere Kulturzustand verlangt hier weitgehende Konzessionen. Die Ausführung der WaR. verbietet sich bei den meist zu Pferde vorgenommenen Reisen von Ort zu Ort von selbst, die Post ist noch nicht so weit ausgebaut, daß sie ein Verschicken der Blutproben ermöglichte. Auch die Art der Durchuntersuchung der Einzelindividuen ist noch sehr ausbaufähig, da im allgemeinen nur eine Besichtigung der sichtbaren Haut und Schleimhäute stattfindet. Nur in besonderen Fällen wird weiter nachgeforscht. Diese recht summarische Betrachtungsweise ist zu bedauern, erscheint aber im Hinblick auf das zu erringende Zutrauen der Bevölkerung gerechtfertigt. Einer späteren Zeit muß es vorbehalten bleiben, die Ziele weiter zu stecken. Die Ergebnisse von Neumayer sind in 47 Druckseiten umfassenden Tabellen niedergelegt, sie seien angelegentlichst zur Durchsicht empfohlen, da sie einerseits besser zugänglich sind als die sonstige diesbezügliche Literatur und dann deshalb, weil sie die erste systematische Durchuntersuchung einer ganzen Bevölkerung darstellen. Man kann auch bei diesem Material die Beobachtung machen, daß die Religion einen verschiedenen Einfluß auf die durcheinander wohnenden Rassen ausübt. Bei der noch recht ungenauen Art der Erhebung muß der sehr hohe Prozentsatz der festgestellten manifest Syphilitischen hervorgehoben werden. Im Durchschnitt beträgt er etwas über 10%. Diese Zahl ist gewaltig, wenn man bedenkt, daß nicht nur viele Kranke bei der Art der Nachschau dem Auge des Untersuchers entgehen mußten, sondern daß die latenten Syphilitiker mangels der Blutkontrolle nicht zu erfassen waren. (In deutschen Großstädten rechnet man auf Grund von WaR. an wahllos herausgegriffenen Erwachsenen etwa 10% s. Infizierte.) Bezüglich der Verteilung der Haut und Nerven-S. führe ich folgende Sätze Neumayers an: „Ich habe den Eindruck, daß die bosnische S. viel weniger eine Allgemeinerkrankung des Körpers darstellt als vielmehr nur eine Hauterkrankung. Warum z. B. gehört hierzulande, wo die S. durch Jahrhunderte gar nicht oder nur ganz ungenügend behandelt wurde, die p. P. und die Tabes dorsalis zu den äußersten Seltenheiten? In 8jähriger Tätigkeit im Lande sah ich trotz eigens darauf gerichteten Augenmerks die erstere nie, die letztere nur einmal.“ Auch in dem zweiten Bericht über weitere 3 Jahre amtlicher



S.-Tilgung[114]) vermag Neumayer keinen weiteren Fall von Metalues anzuführen.

Also auch hier ein starkes Zurücktreten der P. bei einem sicher stark verseuchten Volk.

Von Pilcz[115]) ist während des Krieges ein sehr interessantes Material zusammengetragen worden, das hier näher besprochen werden soll. Pilcz[115]) hatte Gelegenheit, 7540 psychiatrische Fälle zu sehen, und gestützt auf seine reichhaltigen Erfahrungen auf dem Gebiete der Rassenpsychiatrie hat er sie verarbeitet. Von diesen Fällen schied er zunächst 1270 aus, weil ihre völkische Zugehörigkeit wegen verschiedener Nationalität der Eltern (z. B. deutscher Vater und tschechische Mutter) nicht einwandfrei war, so daß das verwertbare Material den Zahlen der Rubrik 1 der folgenden Tabelle entspricht. Die Kranken

Tabelle 24.

1	2 Verwertete Fälle	3 Progressive Paralyse	4 Lues cerebrospinalis	5 Alkohol. Irresein	6 Simulation	7 Melancholie	8 Manie	9 Amentia	10 Period. Psychosen	11 Schizophrenie	12 Paranoia	18 Dementia senilis	14 Dementia Arterioscler.	15 Andere Intox'kation.	16 Epilepsie
sche.	1453	10,7	0,48	11,18	1,04	7,87	0,41	7,8	3,17	17,1	2,97	0.35	1,89	0,41	3,93
er. .	916	11,12	0,22	20,17	1,74	3.82	0,33	3,05	2,29	12,21	1,96	0,11	0,55	0,87	3,16
chen	1071	6,21	0,18	11,70	4,93	7,83	0,81	4,14	1,35	19,17	2,7	0,18	1,44	0,27	3,24
ren *)	590	4,2	0,17	3,55	0,68	18,76	0.35	9,8	2,54	21,97	1,69	0,17	1,01	0,34	3,21
en**)	341	2,9	0,29	6,09	2,03	11.89	0.87	13,92	3,48	23,78	1,74	0,29	1,74	—	6,67
m. .	308	12,96	—	3,56	—	9,72	—	7,78	2,59	19,76	2,26	—	0,32	0,32	3,24
. . .	498	9,2	1,2	1,0	4,4	3,0	4,0	2,6	4,2	21,0	2,0	0,2	1,6	0,6	1,0

	17 Hysterie	18 Thyreogen	19 Neurosen	20 Traum. Neurosen	21 Zwangsvorstellung	22 Impuls. Irresein	23 Idiotie u. Imbezillität	24 Moral insan.	25 Psychop. minderwertig	26 Psychopathia sexualis	27 Affektzustände	28 Suicid	29 Psychop. Depression	30 Atypische Formen	Summe
sche.	5.93	0,35	2,42	0,35	0.55	0,47	12.97	1,38	1,38	0.35	1,93	1,24	0,76	0,07	100
er. .	7,3	0,11	3,16	0.87	0,65	0,76	8,05	6,0	2,83	0,54	4,63	2,51	0,55	0,11	100
chen	13,16	—	2,88	0,72	0,45	0,09	10,35	1,53	1,26	0,09	1,26	0,72	0,36	—	100
wen.	8,62	0,34	2,7	0,34	0.17	—	12,18	1,08	1,08	0,17	2,02	0,51	0,85	—	100
awen	2,9	—	1,74	0,58	0.29	0.29	8.99	1,16	1.16	—	1,74	0,29	1,16	—	100
m. .	10,04	—	5,83	0,65	1,3	—	12.31	3.69	—	0,32	0,65	0.97	0,97	0,32	100
. . .	12,2	0,2	4,8	0,6	2,4	—	7,0	2,2	6,4	0,6	2,0	2,0	1,4	4,4	100

[115]) Pilcz, Beitrag zur vergleichenden Rassenpsychiatrie. Neurol. Wochenschrift Jg. 21. 1919/20.

*) Polen und Ruthenen.

**) Slowenen, Kroaten und Serben. Dazu 46 Türken, 136 Russen, 184 Rumänen.

setzten sich nur aus Militärpersonen zusammen und dürften ziemlich gleichartig in ihrer Alterszusammensetzung sein. Da das Material nur bis zum 1. 2. 1917 verwendet ist, werden vielleicht die Geisteskrankheiten der höheren Lebensjahre nicht so sehr in die Erscheinung getreten sein, wie gegen Ende des Krieges, wo auch die ältesten Jahrgänge mehr zu den Strapazen der Front herangezogen werden mußten. Hierdurch dürften noch viele Geisteskrankheiten zur militärärztlichen Kenntnis gekommen sein, die bei Verwendung in der Heimat oder Etappe verborgen geblieben wären.

Betrachtet man Rubrik 3, so zeigt sich eine sehr lebhafte Verschiedenheit der P.-Häufigkeit.

Pilcz sagt in seinem Resümee bezüglich der P.: „Die Ungarn erscheinen für die Entwicklung der p. P. besonders veranlagt.“ Meines Erachtens ist dieser Schluß aus dem vorstehenden Material nicht ohne weiteres berechtigt, da die Tabelle nur besagt, daß unter X Geisteskranken Y Paralytiker waren. Man wird daher nur sagen dürfen: unter den ungarischen Geisteskranken finden sich prozentual die meisten P.-er. Die Gesamtzahl der Geisteskranken setzt sich ausschließlich aus variablen Faktoren zusammen, wie ich schon an anderer Stelle dieser Arbeit auseinandergesetzt habe. Immerhin lassen sich die Zahlen doch zu weiteren Untersuchungen verwerten, indem man die Psychosen in vermeidbare und unvermeidbare trennt. Die letzteren sind erfahrungsgemäß von einer größeren Konstanz. Die alkoholischen Krankheitszustände, die syphilogenen Nervenkrankheiten und auch die Simulationen sind dahingegen von äußeren Verhältnissen viel abhängiger. Der Alkoholismus ist bei den Wienern, Deutschen und Tschechen so stark verbreitet, daß er bei der Pilczschen Darstellungsmethode die anderen Geisteskrankheiten seltener erscheinen läßt. Pilcz führt mit Recht das Überwiegen des Alkoholismus auf die großstädtische und industrielle Arbeiterbevölkerung zurück. Da bei der politischen Lage Österreichs die Kriegsbegeisterung der einzelnen Völker verschieden war, habe ich auch die Simulation abgezogen. Von den syphilogenen Geisteskranken habe ich auch alle nichtparalytischen weggelassen. Ich komme daher zu folgender Tabelle 25, in der die exogen bedingte P. — wobei die Frage, ob das ab ovo disponierte Gehirn eine Rolle spielt, zunächst unberücksichtigt bleibt —, auf die endogenen Psychosen bezogen wird.

Nach dieser Umrechnung ergibt sich zunächst, daß die Ungarn in der Häufigkeitsskala an die zweite Stelle rücken und daß die Wiener erheblich über dem Durchschnitt der Deutschen stehen. Somit kommt der Großstadtcharakter, wie von mir im ersten Teil dargelegt, deutlich zum Ausdruck. In geringem Maße steigt die P.-Häufigkeit bei den Tschechen. Bei den Nord- und Südslawen sinkt sie noch etwas ab.



Tabelle 25.

Von 100 Kranken litten an Paralyse	Nach Abzug d. Rubrik 4, 5 u. 6			Ohne Abzug (Pilczsche Zahlen)		
	%	Deutsche = 100		%	Deutsche = 100	
	I	II		III	IV	
Deutsche	12,2	100,0	3*)	10,7	100,0	3*)
Wiener	14,2	116,0	1	11,12	103,9	2
Tschechen	7,46	61,1	5	6,21	58,0	5
Nordslawen	4,45	36,4	6	4,26	39,8	6
Südslawen	3,16	25,9	7	2,9	27,1	7
Ungarn	13,4	109,8	2	12,96	121,1	1
Juden	9,89	80,7	4	9,2	85,9	4

Somit tritt die schon von anderen Autoren beobachtete Seltenheit der P. bei den Südslawen noch deutlicher in die Erscheinung.

Pilcz[115]) gibt an, daß unter den P. der Deutschen 52,59%, unter den Ungarn 57,5% demente Formen vorhanden seien und daß die klassische, megalomane Form in 16,31% bei den ersteren vorkomme. Die klassische Form fand sich am häufigsten bei den Südslawen mit 60% und den Nordslawen mit 32%. Diese verschiedene Häufigkeit der klassischen Form ist auffallend. In der älteren Literatur findet man häufiger die Ansicht vertreten, daß in unseren Irrenanstalten die demente Form zu- und die megalomane abnehme. Bei einem so chronischen Leiden, wie es die P. darstellt, kann man sich nicht recht vorstellen, daß sie in wenigen Jahren ihren Charakter so ändert. Hierzu fehlt auch die Analogie bei anderen akuten und chronischen Krankheiten. Auch ist bisher keine Veränderung des pathologisch-anatomischen Befundes beschrieben, die man doch vermuten müßte, da es sich um eine „organische", d. h. mit Veränderungen des nervösen Substrates einhergehende Psychose handelt. Allmählich hat sich die Erkenntnis Bahn gebrochen, daß die Aufnahmebedürftigkeit auch für demente Paralytiker bei dem hastigeren Leben wuchs, und daß die verfeinerte Diagnostik gerade diese Krankheitsformen besser erfaßte. Man kann eigentlich beim Militär nicht annehmen, daß in Lazaretten P. häufiger unentdeckt bleibe als in anderen, auch ist kaum anzunehmen, daß häufigere Fehldiagnosen gestellt sind; davor schützt die Autorität Pilcz'. Allerdings dürfte er nur das Material gesehen haben, was ihm von den Truppen zugewiesen wurde. Bei Truppenteilen mit weniger regsamen Menschenmaterial, wie z. B. die slawischen Formationen, dürfte es schwerer sein, demente Paralytiker auszusondern. Würde man daher den Prozentsatz der megalomanen Formen, wie er sich bei den Deutschen findet (16,31%), auch bei den Slawen zugrunde legen, d. h. die P.-Prozente bei Nordslawen mit 1,6 und bei den Südslawen mit 3,6 multiplizieren, so erhält man bei den ersteren 7,12% und bei den letzteren 11,37%. Diese Zahlen bleiben zwar noch hinter den Zahlen der Wiener, Deutschen und Ungarn zurück, stehen ihnen aber erheblich näher. Es sei daher auf sie nur hingewiesen, ohne Schlüsse daraus zu ziehen. Hierzu wären eingehende Untersuchungen nötig.

Auffallend ist die hohe P.-Zahl der Ungarn. Pilcz hatte auch an anderem Material gefunden, daß die Ungarn stark von P. heimgesucht werden. Nach den im ersten Teile vorliegenden Untersuchungen über den Parallilismus zwischen P.- und S.-Häufigkeit unseres Kulturkreises wird man die Frage zu prüfen haben, wie es mit der S.-Durchseuchung

*) Geordnet nach der Häufigkeit.



der Ungarn steht. Es ist schwer, ohne lokale Studien hier Vergleichsmaterial zu gewinnen.*)

Immerhin bietet die österreichisch-ungarische Rekrutierungsstatistik einen guten Anhalt, insofern als von Myrdacz[117]) die Untauglichkeitsgründe für die Jahre 1894—1905 nach Militärterritorialbezirken (Armeekorpsbereichen) zusammengestellt sind. Es lassen sich nicht ohne weiteres diese mit den einzelnen Völkern der Monarchie in Deckung bringen, da nur einige vollkommen übereinstimmen. Ein Versuch scheint aber berechtigt, zumal auch von Schwiening[118]) und von Urbach[119]) Untersuchungen über die Verbreitung der Geschlechtskrankheiten im Heere vorliegen. Ich habe daher bei denjenigen Bezirken, die verschiedene Nationalitäten umfassen, diese nach abnehmenden Minoritäten hinzugefügt.

Die erste Rubrik der Tabelle 26 bezieht sich auf Gestellungspflichtige, also Nicht-Militärpersonen und stellt somit einen Indikator der Volksverseuchung dar, die 4 letzten Rubriken stellen die Infektionen an Schanker und S. sowie an allen Geschlechtskrankheiten der in den entsprechenden Militärterritorialbezirken garnisonierenden Truppen dar. Letztere besagt also, in welchen Bezirken die meisten Infektionen erworben wurden. Zwischen beiden Teilen der Tabelle zeigt sich ein Parallelismus, d. h. eine gleich starke Geschlechtskrankendurchseuchung in den entsprechenden Bezirken.

Urbach[119]) gibt auch eine Tabelle (27), die die Geschlechtskrankheiten bei den Angehörigen der einzelnen Nationalitäten des k. u. k. Heeres zeigt.

In den Tabellen 26 und 27 zeigt sich die starke Beteiligung der Ungarn an den Geschlechtskrankheiten; zwar ist bei ihnen die Abnahme recht groß, was auf eine intensive Prophylaxe und Behandlung schließen läßt und hervorzuheben ist, aber trotzdem stehen sie erheblich ungünstiger als die Deutschen, Tschechen und Ruthenen.

---

*) Anm. Die Statistik von Mattauschek und Pilcz, nach der von den in Ungarn infizierten ungarischen Offizieren 7,77%, von den außerhalb Ungarns infizierten Ungarn 6,66%, von den in Ungarn infizierten Nichtungarn 5,77%, von den außerhalb Ungarns infizierten Nichtungarn 2,85% zu Paralytikern wurden, beruht meines Erachtens auf zu kleinem Material. Ihren Schluß auf eine regionäre Verschiedenheit des S.-Virus und eine erhöhte P.-Anfälligkeit der Ungarn vermag ich daher nicht anzuerkennen. Das Material ist aber insofern von Interesse, als es zeigt, daß ein sehr erheblicher Prozentsatz der Infektionen in Ungarn erworben wurde. — Matzenauer[116]) nimmt an, daß gerade in Ungarn viele Juden lebten, die besonders zu Nervenkrankheiten disponiert seien. Die Richtigkeit der Annahme vorausgesetzt, würde sie das vorstehende Problem nur verschieben.

[116]) Matzenauer, Wien. klin. Wochenschr. 1919.

[117]) Myrdacz, Streffleurs militär. Zeitschr. 1907, H. 10.

[118]) Schwiening, Handb. d. Milit.-Hyg. 5. 1913.

[119]) Urbach, Die Geschlechtskrankheiten und ihre Verhütung. Wien und Leipzig 1912.



Tabelle 26.

Von je 1000 Untersuchten wurden wegen Syphilis nicht assentiert (zurückgestellt, für waffenunfähig erklärt bzw. gelöscht)		Der Zugang an allen venerischen Krankheiten betrug in % der Kopfstärke: nach Urbach 1870/85	nach Urbach 1900/05	nach Schwiening 1904/08	davon Schanker u. Syphilis 1900/09
In Österreich	0,1				
In Ungarn	0,2				
In den Territorialbezirken mit vorwiegend deutscher Rekrutierung:					
Wien (II. Korps)	0,2	85,5	45,5	57,5	21
Innsbruck (XIV. K.)	0	35,0	34,5	34,9	14
Graz (III. K.) Slovenen	0,2	57,4	40,3	40,8	18
tschechischer Rekrutierung:					
Josephstadt (IX. K.)	0	83,3	52,6	50,1	18
Prag (VIII. K.) Deutsche	0	56,6	41,9	41,5	22
polnischer Rekrutierung:					
Krakau (I. K.) Deutsche, Juden u. Tschechen	0,3	76,9	56,3	57,5	31
ruthenische Rekrutierung (Ukrainer):					
Przemysl (X. K.) Polen u. Juden	0,1	—	42,3	42,6	21
Lemberg (XI. K.) Juden u. Polen	0,2	74,0	60,7	56,7	24
magyarischer Rekrutierung:					
Budapest (IV. K.)	**0,2**	**94,8**	**84,6**	**84,3**	**39**
Preßburg (V. K.) Slowaken)	**0,1**	**79,7**	**71,2**	**70,7**	**36**
Kaschau (VI. K.) Slow., Ruth.	**0,2**	**87,3**	**68,5**	**71,0**	**31**
Herrmannstadt (XII. K.) Rumänen, Deutsche	**0,4**	**91,2**	**76,5**	**79,8**	**40**
kroatischer Rekrutierung:					
Zara (Dalmatien)	0,2	54,6	56,3	50,0	24
Agram (XIII. K.)	0,1	73,7	67,1	66,8	33
Temesvar (VII. K.) Serben, Rumänen, Magyaren usw.	0,1	96,5	96,1	98,6	47
bosnischer Rekrutierung:					
Bosnien (XV. K.)	0,4—3,6*)	74,4	51,0	48,0	21

Tabelle 27.

In den Jahren	betrug der durchschnittliche Zugang in ‰ K. bei den: Deutschen	Magyaren	Tschechen u. Slowaken	Polen	Ruthenen	Kroaten	Rumänen	Slowenen
1875—85	55,4	**105,2**	51,8	61,9	59,9	53,7	87,3	
1900—09	49,5	**72,2**	43,1	50,1	53,3	46,4	66,4	30,3
Demnach %-Abnahme	10,6	**31,3**	16,8	19,0	11,0	13,6	24,0	

*) Diese Zahl ist den Untersuchungen Mattauscheks entnommen.



Die Durchseuchung der einzelnen Völker geht noch weiter daraus hervor, daß es nicht, wie bei anderen Heeren, die großstädtischen Garnisonen sind, die am meisten die Truppen infizieren, abgesehen von Budapest und Krakau (Wien steht viel günstiger da), sondern kleinere Garnisonen von 16 000—50 000 Einwohnern in den ungarischen Korpsbezirken. [Näheres s. bei Urbach, Tab. 12[119]].

Wenn also die Ungarn eine hohe P.-Häufigkeit aufweisen, so liegt es m. E. näher, die stärkere Durchsetzung des ungarischen Volkes mit S. als ätiologisches und am gewichtigsten in die Wagschale fallendes Moment heranzuziehen, als eine hypothetische Disposition des ungarischen Gehirns.

Ein dem soeben geschilderten Material ähnliches stammt von Siebert[120]). Er hat die in Libau zugehenden Psychosen aus der stark gemischten Bevölkerung, leider nicht getrennt nach dem Geschlecht, für die Jahre 1905—1909 und 1910—1914 gegenübergestellt.

Tabelle 28.

Es litten an	1905—09 (770 Fälle)					1910—14 (856 Fälle)				
	Deutsche	Juden	Letten	Litauer	Russen	Deutsche	Juden	Letten	Litauer	Russen
Manie	8,0	26,0	2,6	5,0	5,0	8,0	46,0	4,0	6,7	5,0
Melancholie	3,0	8,0	9,5	3,2	3,2	2,0	—	9,5	4,0	2,2
Dem. praecox	34,2	46,0	49,1	47,0	47,0	34,0	40,0	42,5	41,8	24,4
Prog. Paralyse	**20,0**	**10,3**	**14,1**	**13,5**	**13,5**	**21,5**	**7,8**	**6,0**	**8,1**	**21,6**
Delirium tremens	21,5	3,0	15,6	10,5	10,5	26,5	—	26,0	20,4	41,4
Epilepsie	8,0	—	3,8	7,0	7,0	4,0	3,8	8,0	1,8	2,2
Allg. Neurose	5,3	1,7	4,6	12,0	12,0	4,0	2,4	2,0	17,2	3,2
Angeb. Schwachsinn	—	5,0	0,7	1,8	1,8	—	—	2,0	—	—
Pr. Paralyse unt. Ausschaltung d. Del. tremens	**24,2**	**10,7**	**16,3**	**14,9**	**14,9**	**33,2**	**7,8**	**7,6**	**9,8**	**32,0**

Es zeigt sich, daß die Deutschen die meisten P. unter 100 Geisteskranken aufweisen. Absolute Zahlen gibt Siebert[120]) nicht, so daß eine Zusammenfassung unmöglich ist. Die Letten, welche nach Siebert ebenso von S. durchseucht sind wie die Deutschen, zeigen eine erheblich geringere P.-häufigkeit, ähnlich steht es mit den Juden und den Litauern.

Zum Verständnis der vorliegenden Zahlen muß auf die Bevölkerungszusammensetzung und auf ihre soziale Schichtung eingegangen werden. Ich gebe die Siebertsche Darstellung gekürzt wieder, die sich hauptsächlich auf die etwa 100 000 Einwohner zählende Stadt Libau bezieht. Die Deutschen, etwa 12000, stellen die gesellschaftliche Oberschicht

[120]) H. Siebert, Die Psychosen und Neurosen bei der Bevölkerung Kurlands. Zeitschr. f. Psych. 1917.

dar, die sich aus dem Großgrundbesitz, Landadel, den akademischen Berufen, der Kaufmannschaft, Industrie und dem Gewerbe zusammensetzt. Hierzu kommt eine kleine Anzahl Ackerbauern. Die Zahl der Letten ist die absolut größte, etwa 38 000. Sie sind in der Hauptsache Bauern, in den Städten Fabrikarbeiter, Kleinhändler und Handwerker. Die Juden sind in Kurland Kaufleute und Handwerker und stellen einen Teil der Intelligenz dar, in Litauen sind sie ein kulturell niedrigstehendes, zum Teil analphabetisches Element. Die etwa 20 000 Litauer stehen bezüglich der Berufsverteilung den Letten sehr nahe, sind aber vielleicht weniger gebildet. Die zirka 8000 Russen, meist zugezogen, stellen das obere und mittlere Beamtentum dar. Ein geringer Teil gehört dem niederen Arbeiterstand an. Im völkischen Sinne sind sie keine einheitliche Rasse.

Nach der im Jahre 1897 in Kurland vorgenommenen Zählung verteilen sich die Nationalitäten folgendermaßen:

Deutsche	51 017	=	7,75%
Letten	505 994	=	75,07%
Russen	38 276	=	5,68%
Litauer u. Polen	36 219	=	5,37%
Juden	37 689	=	5,59%
andere Nationen	4 839	=	0,72%
Zusammen	674 034	=	100%

Die anderen Geisteskrankheiten müssen kurz besprochen werden. Auffällig ist die Häufigkeit der Manie bei den Juden, dahingegen tritt der Alkoholismus auch bei ihnen stark zurück. Die Melancholie ist gleichfalls sehr selten. Siebert ist zuzustimmen, wenn er diese auffallende Tatsache damit erklärt, daß die kulturell hochstehenden Deutschen ihre Melancholiker hauptsächlich in häusliche Pflege nehmen oder sie in Sanatorien unterbringen. Die Letten stellen das größte Kontingent der Melancholiker. Der Alkoholismus tritt besonders bei den Russen in den Jahren 1910—1914 stark hervor. Diese Verschiedenheiten muß man im Auge behalten, wenn man die P.-Häufigkeit nach der von Siebert gegebenen Tabelle beurteilen will. Ich habe daher das Delirium tremens in der untersten Zeile der Tabelle in Abzug gebracht. Die hohen Relativzahlen der Letten, Juden, Litauer bei der Dementia praecox und der Manie bei den Juden einerseits und der hohe Anteil der Delirien bei den Deutschen und Russen andererseits werden die P.-Zahlen bei den entsprechenden Russen kleiner resp. größer erscheinen lassen. Die beste Darstellung wäre die, daß man die Krankheitsfälle auf die Rassenmitglieder beziehen könnte. Es zeigt sich auch hier wieder die Feststellung, daß die kulturell am höchsten stehenden Nationen die meisten P. aufweisen. Gemäß meinen bisher gemachten Ausführungen ist zu untersuchen, inwieweit die



S.-Durchseuchung für die P.-Häufigkeit von ausschlaggebender Bedeutung ist. Leider sind mir keine Zahlen in dieser Beziehung bekannt geworden, auch die militärärztliche Statistik läßt vollkommen im Stich. Es kann aber ein interessanter Schluß aus dem oben aufgestellten Verhältnis der Männer-P. zu den Frauen-P. gezogen werden. Soweit Siebert Zahlen bringt, läßt sich folgende Tabelle berechnen:

Tabelle 29.

Deutsche	12 : 1	Russen	8 : 1	Litauer	> 1 : 1
Letten	10 : 1	Juden	5 : 1		

Die Deutschen als höchststehende Schicht haben die wenigsten Frauen-P. Bei den Litauern sind dahingegen die letzteren sogar häufiger als bei den Männern. Hierfür gibt Siebert[120]) die Erklärung, daß die litauischen Frauen viele Prostituierte stellen und daß sie sich stark vor und außerhalb der Ehe sexuell betätigen. Auch bei den Jüdinnen ist die Prostitution und die freie Liebe weit verbreitet. Die Juden Kurlands stehen zudem kulturell tiefer als die dortigen Deutschen, wie jeder zugeben wird, der die einschlägigen Verhältnisse kennt.

Die Verbreitung der P. ist nun zu den Berufen in Beziehung zu bringen. Die Deutschen stellen, wie schon dargelegt, die Oberschicht dar, die teils in den Städten — Libau ist zudem Hafenstadt — wohnen oder dorthin viel Beziehungen unterhalten; für die russischen Beamten liegen die Verhältnisse analog. Die S. wird, wie man annehmen darf, auf dem Lande seltener sein und daher die dort wohnenden Letten und Litauer weniger heimsuchen, allerdings wird auch weniger Behandlung dortselbst stattfinden.

An dieser Stelle sei noch kurz auf die P.-Häufigkeit bei den Juden in Deutschland eingegangen, worüber Sichel[121]) Untersuchungen angestellt hat. Er hat 1825 nicht jüdische Geisteskranke 128 jüdischen gegenübergestellt und kommt dabei zu folgendem Ergebnisse:

Tabelle 30.

	Nichtjuden	Juden	Unter Weglassung der Alkohol-Psychosen	Unter Weglassung der vermeidbaren Psychosen	
			Nichtjuden	Nichtjuden	Juden
	I	II	III	IV	V
Gesamtzahl d. Kranken	1825	128	1240	1088	110
Imbezillität u. Idiotie	97 = 5,3	15 = 11,7	7,8	8,91	13,63
Dementia praecox	304 = 16,6	36 = 28,1	24,5	27,94	32,72
Man.-depressiv. Irresein	51 = 2,7	15 = 11,7	4,1	4,68	13,63
Dementia paralytica	**152 = 8,3**	**16 = 12,5**	**12,2**	—	—
Psychosen d. Seniums	134 = 7,3	16 = 12,5	10,7	12,31	14,54
Alkoholpsychosen	585 = 32,0	2 = 1,5	—	—	—
Hysterie	112 = 6,1	14 = 10,9	9,0	10,29	12,7
Epilepsie	257 = 14,6	10 = 7,8	20,7	23,62	9,91
Andere Krankheitsform.	133 = 7,2	4 = 3,1	10,7	12,22	3,63

Hiernach hätten die Juden eine erheblich höhere P.-Anfälligkeit. Auch hier ist der Fehler unterlaufen, die vermeidbaren Psychosen in die Betrachtung mit einzubeziehen. Dieses gilt ganz besonders für den Alkoholismus (nach von Becker[122]) gibt es im Judenviertel Kairos auffallend viel Alkoholiker, dagegen trotz der bekannten neuropathischen Disposition der Semiten sehr selten Delirium tremens). In Rubrik 3 habe ich daher bei den Nichtjuden den Alkoholismus ausgeschaltet, bei den Juden verändern die zwei Alkoholpsychosen das Gesamtbild wenig. Es zeigt sich nun, daß die P.-Häufigkeit jetzt viel näherrückt. Aber auch hieraus darf man noch nicht schließen, daß bei Juden und Nichtjuden eine gleiche Besetzung besteht, denn unter Ausschaltung aller vermeidbaren Psychosen bleiben noch erhebliche Unterschiede bestehen, wie aus den Rubriken IV und V hervorgeht, und besonders bei der Epilepsie und dem manisch-depressiven Irresein zutage tritt. Dazu kommt ferner, daß die anderen Krankheitsformen recht verschieden sind; auch darf man nicht vergessen, daß viele getaufte Juden, die gerade in Großstädten leben, die statistische Erfassung erschweren. Auch ist nicht berücksichtigt, daß die Juden Frankfurts hauptsächlich zum Handelsstand zu rechnen sind. Bei den anderen Berufen aber überwiegen die Christen. Auf diese Verhältnisse habe ich am Eingang dieser Arbeit eingehend aufmerksam gemacht. Sichel[121]) hat bei dem jüdischen Material das Häufigkeitsverhältnis der P. bei beiden Geschlechtern 1 : 13 festgestellt. Wenn demgegenüber Siebert[120]) 1 : 5 fand, so ist das nur der Ausdruck dafür, daß die deutschen Juden kulturell höher stehen und die deutschen Jüdinnen sich weniger prostituieren als die Jüdinnen Kurlands.

c) Die zu erwartende und die tatsächlich feststellbare Zahl der Paralysen.

Überblickt man die bisher gemachten Ausführungen über die verschiedene Häufigkeit der P. bei verschiedenen Völkern, so ergeben sich zwei wichtige Punkte, die das Bild bestimmen. Bei den Völkern, die unserem Kulturkreis am nächsten stehen, zeigt sich eine P.-Häufigkeit, die mit der S.-Durchseuchung annähernd parallel geht, und dies wird maßgebend von der sozialen Gliederung beeinflußt. Letzteres kommt in der verschiedenen Häufigkeit bei Frauen und Männern zum Ausdruck. Auf der anderen Seite zeigt sich, daß bei Völkern, die auf einer niederen Kulturstufe stehen und die zweifellos als stark — stärker als bei uns — durchseucht angesehen werden müssen, die P. stark zurücktritt. Diese Seltenheit der P. ist sicherlich keine scheinbare, wie man aus den eigenst zu dem Zweck der Erforschung dieser Frage gemachten Untersuchungen schließen darf. Die Untersuchungen Rüdins[71]) in Algier, Jeanselmes[101]) in Indochina, Moreiras[104]) und Revecz'[55]) in Brasilien, die Beobachtungen in Bosnien und der Türkei und in vielen anderen Ländern müssen in diesem Sinne sprechen. Keineswegs soll aber bestritten werden, daß ein gewisser Teil der P. der ärztlichen Feststellung entgeht, weil die Eingeborenen an und für sich spärlicher ärztliche Hilfe aufsuchen, die

[121]) Sichel, Die Psychosen der Juden. Neurol. Centralbl. Nr. 27. 1908.

[122]) v. Becker, Wahnsinn und Verbrechen in den heißen Ländern. Österreich. Rundschau **38**. 1914.



dementen Formen bei unkultivierten Völkern schwerer zu diagnostizieren sind und bei dem wenig intensiven Leben die P. nicht hervortreten. Auch muß man berücksichtigen, daß die P. meist in späteren Stadien, also kurz vor dem Tode, der noch dazu unter weniger günstigen hygienischen Verhältnissen eine frühe Ernte halten kann, eingeliefert werden. Hierdurch muß die P.-Belegung von Irrenanstalten in unkultivierten Ländern geringer erscheinen. Aber diese Momente

Die Verbreitung der S. und P. bei unkultivierten Völkern.

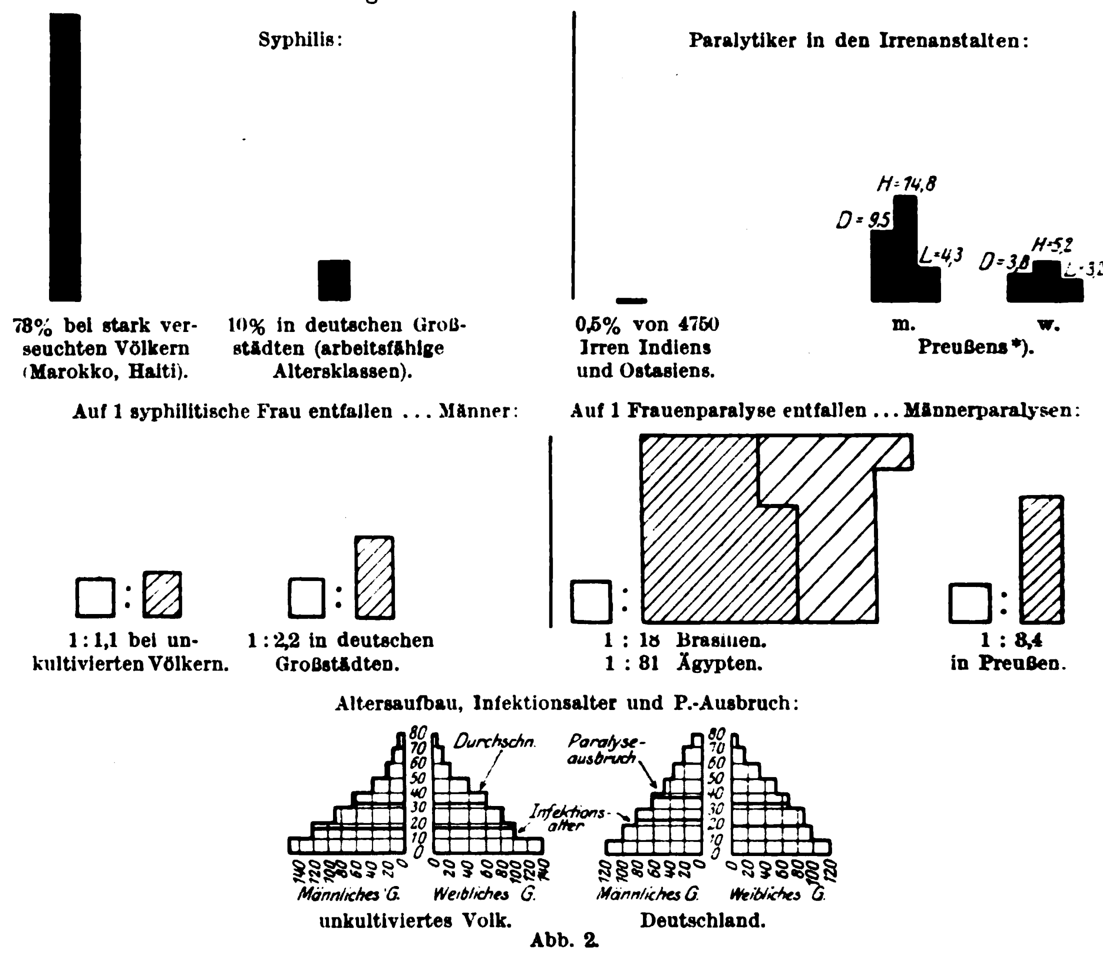


Abb. 2.

erklären nicht die geringere Häufigkeit. Es hat viele Skeptiker gegeben, die von ähnlichen Erwägungen aus die Seltenheit der P. zu erklären versuchten. Aber auch die von diesen Skeptikern wiedergegebenen Zahlen lassen eine ausnahmslos geringere Zahl erkennen, als man bei uns gefunden hat.

So schildert Montpellier[123]) 8 Fälle von nervöser S., die er im Verlauf

*) D = Durchschnitt aller Berufe, H = Handel, L = Landwirtschaft.

[123]) Montpellier, La S. nerveuse chez les indigines de l'Algérie. Ann. d. malad. vénér. 1919.



von 2 Jahren gesammelt hat. Unter ihnen sind zunächst 2 Fälle, die behandelt sind und daher bei diesen Betrachtungen ausgeschieden werden müssen. Sodann ist die Zahl viel zu gering, um das zu beweisen, was Montpellier beweisen möchte; gerade das Gegenteil dürfte richtig sein. Wenn auf einer Hautabteilung, die nach allen übereinstimmenden Berichten hauptsächlich alte, d. h. Spätstadien zu sehen bekommt, nur 6 verwertbare Fälle gesammelt wurden, so ist das verschwindend wenig bei einer Bevölkerung, die bis zu 75% mit Lues verseucht ist. Es darf aber auch nicht unerwähnt bleiben, daß Montpellier keine P. oder Tabes anführen kann, wenngleich ihm hierzu vielleicht nicht so reichlich Gelegenheit gegeben sein mag. Auf alle Fälle reicht aber sein Beweismaterial und seine Beweisführung nicht im entferntesten aus, von einer großen Häufigkeit der nervösen S. bei den Eingeborenen Algiers zu sprechen. Hier wiegt das Urteil der Neurologen und Psychiater mehr, sie aber sprechen in ihren neueren Arbeiten von einer auffallenden Seltenheit.

Auch die speziellen Verhältnisse der Tabes müssen hier verwertet werden. Bei der Tabes sind es vor allen die lanzinierenden Schmerzen, welche die Kranken zum Arzt führen. In 50—75% der Fälle werden diese Schmerzen als Symptom der Krankheit gefunden. Auch bei den Tabesfällen, die bei unkultivierten Völkern gesehen wurden, stehen diese Schmerzen im Vordergrunde. Schmerzen sind aber gerade bei den unkultivierten Völkern das Hauptmotiv, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, und trotzdem kommt den Ärzten nur ausnahmsweise Tabes zu Gesicht.

Die Untersuchung darf sich nicht darauf beschränken, zu fragen, ob und warum die P. seltener ist, sondern man muß auch der Frage nachgehen, ob man nicht mehr Paralytiker bei unkultivierten Völkern erwarten müßte. Wir wissen — und auch bei den Eingeborenen zeigt es sich ganz übereinstimmend —, daß die P.-Inkubation rund 15 Jahre beträgt. Wir haben oben dargetan, daß das Erkrankungsalter zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr, das Infektionsalter zwischen dem 20. und 27. Lebensjahr liegt. Bei kongenital luetischen Kindern wird im allgemeinen um das 15. Lebensjahr der Ausbruch der P. gefunden. Es wurde ferner gezeigt, daß das durchschnittliche Infektionsalter um so früher liegt, je weniger Vorbildung die Berufe voraussetzen, und es wurde dieses damit begründet, daß mit steigender Bildung die Ansteckungsmöglichkeit gemildert wird. Bei niederen Kulturvölkern liegt das Infektionsalter im Durchschnitt sicherlich früher als bei uns, wenngleich zahlenmäßige Belege — abgesehen vielleicht von Feststellungen bei farbigen Franzosen — noch nicht vorhanden sind. Aber man wird den auf Eindrücken basierenden Berichten Glauben schenken dürfen, da die Wahrscheinlichkeit in dem gleichen Sinne spricht. Demgemäß müßte man aber auch eine frühere P.-Anfälligkeit erwarten dürfen. Die Ausbreitung der S. — auch das wurde schon hervorgehoben — ist zweifellos an vielen Orten eine viel stärkere als beispielsweise in den deutschen Verkehrszentren. Die stärkere Ausbreitung der S. und das frühere Infektionsalter müßten m. E. noch mehr P. als bei uns erwarten lassen.



Diese stärkere Ausbreitung muß sich auch noch insofern geltend machen, als soziale Verschiedenheiten, die beispielsweise mit zunehmender Bildung die Frauen in steigendem Maße verschont, für Naturvölker und Völker niedriger Kultur wegfallen. Dort dürfte die S.-Häufigkeit unter beiden Geschlechtern annähernd gleich sein, während bei uns 2—3 mal so viel männliche Syphilitiker vorhanden sind als weibliche. Die sicherlich bei unkultivierten Völkern größere allgemeine Sterblichkeit fällt gegenüber diesen Argumenten nicht sehr ins Gewicht (s. Abb. 2).

Die verfeinerte Diagnostik der letzten Jahre hat in unseren Irrenanstalten sicherlich dazu beigetragen, manchen Geisteskranken als Paralytiker zu erkennen, andererseits hat man gelernt, Kranke, die unter der Diagnose P. eingeliefert waren, unter richtiger Diagnose auszusondern. Die Einführung der WaR., die Verbesserung der Liquoruntersuchung (Hauptmannsche Auswertungsmethode, Feststellung der Pleocytose, des Eiweißgehaltes nach Nonne-Apelt, Pandy, der Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion, der Goldsol-, Berliner Blau- und Mastixreaktion usw.) haben rein klinischen Vorteil, insofern als eine frühzeitigere Erkennung der P. möglich wurde. Die Zahl der Paralytiker wurde dadurch nicht allzu sehr beeinflußt. Gaupp[123a]) vertrat bereits 1903 den Standpunkt, daß es mehr und mehr gelungen sei, fremde Krankheitsbilder von der P. abzutrennen. Daß dem so ist, geht zum Teil auch daraus hervor, daß die Aufenthaltsdauer der Kranken in den Irrenanstalten zugenommen hat, weil nach frühzeitiger Stellung der richtigen Diagnose die Einweisung früher erfolgt. Es ist sicher nicht allein die Verbesserung der Anstaltspflege, Fernhaltung interkurrenter Krankheiten usw. zuzuschreiben, daß die Anstaltsbehandlung sich jetzt länger ausdehnt.

Diese Verfeinerungen der Diagnostik sind der ambulanten Praxis der Kolonisationsärzte wohl nur in geringem Maße zugute gekommen, aber die Mehrzahl der Irrenanstalten in französischen, englischen und holländischen Kolonien, in Brasilien und anderen Ländern werden ihren Vorteil daraus gezogen haben und doch zeigen sie, wie schon ausgeführt, ausnahmslos niedrige, z. T. außerordentlich niedrige Zahlen. Den Irrenanstalten kann man jedenfalls nicht den Vorwurf machen, daß sie durchweg falsch diagnostiziert hätten, denn übereinstimmend geben die Berichte an, daß bei Europäern häufiger P. beobachtet wird, was auch aus ihren Zahlen hervorgeht. Man muß sich fragen, welche Geisteskrankheiten füllen denn dann die fremdländischen Irrenanstalten, wenn nicht einmal die Paralyse richtig erkannt wird?

Wie sehr die P.-häufigkeit selbst innerhalb hochkultivierter Völker schwankt, ergibt folgende Gegenüberstellung. Die absoluten Zahlen

[123a]) Gaupp. Arch. f. Psych. 37. 1903.

sind den Medizinalstatistischen Nachrichten für Preußen (Jahrgänge 1909—1913) entnommen und auf 1 Million Einwohner (1910) bezogen. Die Zahlen bedeuten P.-Aufnahme in öffentlichen und privaten Irrenanstalten der entsprechenden Provinzen:

	Absolute Zahlen	Auf 1 Mill. Einwohner		Absolute Zahlen	Auf 1 Mill. Einwohner
Ostpreußen	57	27	Schlesw.-Holst.	115	71
Westfalen	114	28	Hessen-Nassau	177	80
Posen	75	36	Schlesien	431	82
Hannover	148	50	Prov. Sachsen	296	96
Pommern	87	51	Brandenburg	536	131
Westpreußen	95	56	Berlin	744	359
Rheinland	478	67			

Die verschiedene Besetzung der Altersklassen und Geschlechter reicht für die Verschiedenheit als Erklärung nicht aus; ebensowenig eine Verschiedenheit in der Diagnosestellung. Der S. Durchseuchung (in Abhängigkeit von dem Wirtschaftscharakter) wird man die größte Rolle zurechnen müssen.

Die folgende graphische Darstellung zeigt die gefundenen und die zu erwartenden Zahlen bei mäßig und bei stark verseuchten Völkern.

Von 1 000 000 Einwohnern wurden im Durchschnitt der Jahre 1909/13 (berechnet auf das Volkszählungsergebnis 1910) in die entsprechenden Irrenanstalten aufgenommen:

in Ostpreußen und Westfalen (etwa 2—3% der Erwachsenen syphilitisch) . . . . = 27 Paralytiker

in Schleswig-Holstein (etwa 3—5% s.) . . . . = 71 „

in Berlin (rund 10% s.) . . . . = 359 „

Bei rund 70% syphilitisch verseuchten Völkern sind zu erwarten = 2400*) „

Es werden aber nur gefunden . . . . = 2—5 „

Der Verlauf der P. bei Eingeborenen ist ihrem Wesen nach, soweit die Berichte der Untersucher Aufschluß geben, genau der gleiche wie bei uns. Das, was aber aufgefallen ist, ist die soziale Gliederung der Kranken. Schon seit vielen Jahrzehnten hatte man bemerkt, daß vornehmlicher eingeborene Städter und unter diesen wieder die höheren Klassen, Soldaten, Kaufleute vertreten waren.

*) Bei Zugrundelegung der Berliner Verhältnisse würde die Zahl 2513 sein, um aber den verschiedenen Altersaufbau zu berücksichtigen ist die Zahl auf 2400 reduziert.



Es sei hier an die von Nose[99]) wiedergegebenen Zahlen aus Tokio, Maries[68]) aus Ägypten, van Breros[90]) aus Ostindien, Moreiras[104]) aus Brasilien und Sicards[56]) aus Algier erinnert. Letzterer beschreibt 3 Fälle bei Eingeborenen, die Berufssoldaten gewesen waren, die sicherlich zu den gehobenen Klassen zu rechnen sind. Ferner war aufgefallen, daß nur selten Frauen und unter diesen meist Prostituierte vertreten waren. Zur Zeit, da man noch über die Ätiologie der P. im unklaren war, hat man diese Beziehungen eingehend studiert. Man fand unter den Paralytikern luetisch infizierte, sei es, daß sie in seltenen Fällen Stigmen darboten, sei es, was keineswegs selten war, daß antis. Behandlung zugegeben wurde. Ganz besonders charakteristisch sind die Angaben Rüdins[71]), der die meisten ihm als Paralytiker vorgeführten Kranken in Algier und Aix en Provence als falsch diagnostiziert erweisen konnte. Zunächst schuldigte man als alleinige Ursache die Zivilisation, die Domestikation und die Kultur an. Es liegen langatmige Abhandlungen vor, die diese — abstrakten — Begriffe drehten und wendeten, um ihre ätiologische Bedeutung zu rechtfertigen. Es sei hier ein Satz von Marie angeführt, der deutlich zeigt, wie unbefriedigend letzten Endes die Erklärungsversuche sind. „Si les antécédents intelectuels sont peu en faveur d'un surmenage cérébrale par culture intensive on peut répondre que, pour une tête faible, le moindre effort constitue du surmenage.“ Als dann in den Kulturstaaten die S. mehr und mehr als conditio sine qua non an Boden gewann, schrieb man diesen Begriffen eine gewichtige unterstützende Bedeutung zu. Im großen und ganzen ist diese Auffassung bis jetzt maßgebend gewesen.

Wie stellen sich die Hilfsursachen der Zivilisation dar, inwiefern haben sie einen propagierenden Einfluß, inwiefern vermag, muß man weiter fragen, Unkultur die P.-Entstehung zu verhindern?

C. Die bisherigen Theorien über die Seltenheit der P. bei fremden Völkern.

a) Zivilisation, Kultur, Domestikation und Entartung.

Die eingehendste Erörterung über die Einflüsse der Kultur und Zivilisation wird von Rüdin[71]) gegeben, der die einschlägigen Faktoren einer eingehenden Betrachtung unterzieht. Er vermutet zunächst bei Kulturvölkern „eine durch den Kulturvorgang bedingte Störung der natürlichen Ausmerze in dem Sinne, daß die Kultur in einseitiger Weise das Zentralnervensystem, namentlich auch zahllose pathologische Varianten derselben, hoch züchtet und anstrengt, aber gerade deshalb es auch der natürlichen Widerstandskraft gegen Anfälligkeiten aller Art beraubt.“ Dem Alkohol und geistiger Überanstrengung weist er auch eine wesentliche Rolle in der P.-Genese zu. Den auf der Hand liegenden Einwand, daß gerade diese Momente für



die Kinderparalysen noch keine Bedeutung erlangt haben können — und, wie ich hinzufügen möchte, auch für die Frauen-P. sicher von sehr geringerer Bedeutung sind — sucht er dadurch zu entkräften, daß er eine anerzeugte oder erworbene, aber immer gleiche Disposition für Erwachsene und Kinder annimmt. Er fährt fort: „Bei der Entscheidung, worin diese Disposition im speziellen beruht, sind wir vorläufig freilich nur auf Vermutungen angewiesen." M. E. ist aber die Annahme einer anerzeugten oder erworbenen Disposition nicht haltbar. Man muß sich bei einer derartigen Annahme zu der Lehre von der Vererbung erworbener Eigenschaften bekennen; die biologische Forschung ist aber von dieser Auffassung immer mehr zurückgekommen. Diese Vererbung müßte in kurzen Zeitläuften sich entwickeln, denn wie wäre es sonst zu erklären, daß seit der erst kurze Jahrzehnte bestehenden Zivilisierung bisher unkultivierter Völker jetzt mehr und mehr P. gefunden wird. Daß nur die höheren Stände eingeborener Völker befallen werden, reicht für diese Erklärung nicht aus, denn die meisten dieser eingeborenen „Intellektuellen" sind kulturelle Parvenus. Auch die Hilfshypothese des ab ovo disponierten Gehirns, die Annahme des „geborenen Paralytikers", der mit dem Moment der S.-Infektion zum Paralytiker werden muß, ist in dieser Form unbefriedigend. Wenn die äußeren Verhältnisse der Urbanisierung, der Domestikation oder Kultur wirklich konkret faßbare ätiologische Faktoren wären, müßte man erwarten, daß sich bei den verschiedenen Graden der Kultur auch verschiedenartige Verlaufsformen der P. finden müßten, sei es, daß pathologisch-anatomisch, sei es histologisch oder klinisch eine andere Verlaufsform vorkäme. Aber die Inkubation und die anderen hier in Frage kommenden Momente sind den bei uns zu findenden gleich. Früher hat man den hereditären Gesichtspunkten eine große Rolle zugeschrieben und es finden sich noch bis in die neueste Zeit eine große Zahl von Arbeiten, die hieraus und aus den endogenen Faktoren der P.-Entstehung näher zu kommen suchen. Keine dieser Arbeiten macht einen befriedigenden Eindruck. Die Heredität bzw. degenerative Veranlagung schwankt[124]) zwischen 5,4% bei Westphal, 11% bei Hirschl, 17,2% bei Jolly, 18,72% bei Pilcz, 15—20% bei Kraft-Ebing, 22% bei Gudden, 34% bei Mendel, 37—45% bei Naecke, 45% bei Ziehen, 50% bei Kräpelin, 75% bei Sauhkanoff und Ganouschkino. Diese Zahlen zeigen, wie wertlos derartige ätiologische Betrachtungen sind, da sie keinerlei Anspruch auf einheitliche Betrachtungsweise gestatten. Man hat den Eindruck, als ob von psychiatrischer Seite gelegentlich den hereditären Momenten eine zu große Rolle eingeräumt wird. Denn wenn 75% der Paralytiker hereditär belastet sind, dann taucht doch heute allen

[124]) Schröder, Zur Endogenese in der Ätiologie der p. P. Neurol. Centralbl. **29.** 1910.



Ernstes die Frage auf, wer denn eigentlich normale Vorfahren aufzuweisen hat*). Die Entartung der Kulturvölker wird zwar mehr und mehr angenommen, ohne aber durch hinreichende Beweise belegt zu werden. Im Gegenteil die hygienische Forschung lehrt in dieser Hinsicht eine Verbesserung der Konstitution. Ganz im Sinne meiner Auffassung ist folgende von Mattauschek[110]) niedergelegte Betrachtung: „Überall da, wo der Begriff Entartung auftaucht und eine eingehende Betrachtung veranlaßt in der Psychologie der Völker, wie in der klinischen Psychiatrie, in den anamnestischen Daten aus den Krankengeschichten einzelner und im allgemeinen rassenanthropologischen Erörterungen, besteht die Gefahr, daß mit zu großen Abstraktionen, mit nicht genügend bewiesenen Beziehungen zu allgemein operiert wird und daß oft Thesen und Formeln an die Stelle eines lebendigen, erfaßbaren Bildes treten, wie es allein für die Arbeit des Naturforschers von Wert sein kann." Mattauschek[110]) warnt in Übereinstimmung mit Wagner von Jauregg vor der uferlosen Dégénerescence mentale.

b) Alkohol.

Einen breiten Raum in der P.-ätiologie hat die Frage über den Einfluß des Alkohols eingenommen. Wäre dieser Einfluß wirklich so groß, dann müßte er beispielsweise in Großstädten in besonderen Berufsklassen klarer zu Tage treten. Daß viele Völker, die dank ihrer Unkultur den Alkoholismus nicht kannten, mit zunehmender Zivilisation von diesem ebenso wie von der S. heimgesucht wurden, hat dem Glauben an seine Bedeutung immer neue Nahrung gegeben. Aber ein zwingender Beweis ist von keiner Seite beigebracht. Es gibt in allen Ländern viele P.-er, deren Alkoholkonsum gleich null zu setzen ist. Es sei beispielsweise an die skandinavischen Staaten erinnert, ferner daran, daß die Frauen sehr häufig fast alkoholfrei leben und auch daran, daß die Kinder mit angeborener oder extragenital erworbener S., wenn sie an P. erkranken, noch keine Bekanntschaft mit dem Alkohol gemacht haben. Andererseits gibt es Millionen von S.-er, die Alkohol und den vielfach zur Erklärung herangezogenen Branntwein in großen Mengen genießen und doch nicht p. werden. Man muß auch hier wieder auf das ab ovo disponierte Gehirn zurückgreifen, wenn man der kombinierten Schädigung S. + Alkohol eine gewisse Rolle zuerkennen wollte. Die Schädigung müßte streng genommen in den ersten Jahren nach der Infektion liegen, da wir heute aus den serologischen Untersuchungen wissen, daß die P. in diesen Jahren angelegt wird. Die Pro-

*) Anm. bei der Korrektur: Es sei hier auf die in letzter Zeit erschienene Arbeit von Meggendorfer „Über die Erblichkeit bei der P." (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. **65**, 1921) verwiesen. Die an Hand von Familientafeln durchgeführten exakten Untersuchungen zeigen, daß man die Belastung nicht überschätzen darf.



stituierten, die nach Hollos fünfmal häufiger an P. erkranken als nicht sich prostituierende Frauen, hat man als Stütze herangezogen. Die starke S.-durchseuchung liegt aber als Erklärung viel näher als diese hypothetische Beweisführung.

c) Hitze, Schweißabsonderung, Sonnenbestrahlung.

Eine eigenartige Erklärung für die Seltenheit der P. in den Tropen hat Urstein[125]) gegeben, der in Zentralasien nur drei P. zu Gesicht bekam, trotzdem unter den Kirgisen, Sarten und Turkmenen S. ziemlich stark verbreitet war. Er nimmt an, daß der Alkohol in Zentralasien keine Rolle spielt und daß die Eingeborenen sich physisch und psychisch wenig anstrengen, wodurch ihr Nervensystem geschont werde. Infolge der enormen Hitze der dortigen Gebiete käme eine starke Schweißabsonderung und starke Verdunstung zustande. Hierdurch sollen die Gifte des S.virus weniger Zeit haben, um sich im Organismus festzusetzen und anzuhäufen. Der starke Flüssigkeitsbedarf bewirke eine starke Verdünnung und Auswaschung des Giftes aus dem Körper. Auch Révécz[55]) schließt sich diesen Anschauungen an, die ebenfalls von Finucane für die Fidschiinseln vertreten wurde. Die Erklärung, die von Révécz auch auf die Indianer, Neger und Bewohner heißer Zonen (Süditalien) ausgedehnt wird, entstammt einer Zeit, da die Spirochätenforschung noch wenig ausgebaut war, insbesondere waren die grundlegenden Arbeiten Ravauts noch nicht bekannt. Versucht man diese neueren Forschungen über die Frühinfektion der Meningen mit diesen Anschauungen in Einklang zu bringen, stößt man auf unüberwindliche Schwierigkeiten, denn irgend welche Gifte der Spirochäten, die einer Ausschwemmung fähig wären, hat man bisher auch noch nicht andeutungsweise feststellen können. Das wichtigste Moment für die Entstehung einer P. ist das schon in den Frühstadien erfolgende Einwandern der Spirochäten in die Meningen.

Noch in anderer Beziehung besteht eine Lücke in dem Urstein-Réváczschen Erklärungsversuch. Er erklärt nicht, warum Europäer in heißen Zonen trotzdem an P. erkranken. Sie sind sicherlich der gleichen, wenn nicht noch stärkeren Transpiration ausgesetzt. Man wird zwar sagen können: Die Europäer belasten ihr Gehirn mehr, infolgedessen besteht eine größere Wahrscheinlichkeit an P. zu erkranken. Hierauf muß erwidert werden, daß es unter den vielen Millionen s. Eingeborener der heißen Zonen doch auch viele Hunderttausende gibt, die geistig und körperlich und sei es nur wegen der Sorge ums tägliche Brot tätig sind. Ich komme daher zu dem Schluß, daß die Urstein-Révéczsche Erklärung nicht befriedigt.

[125]) Urstein, Ein Beitrag zur vergleichenden Rassenpsychiatrie. Zentralbl. f. Nervenkrankh. u. Psych. 1906.



Man hat auch der Sonnenbestrahlung eine Bedeutung zugewiesen. Hesse[125a]) gibt neuerdings eine Erklärung, die jedoch deshalb nicht überzeugend wirkt, da es genug p.-freie Völker gibt, die sich nicht nackt herumtummeln, wie Hesse bei den Kameruner Negern annimmt. Neumayer[114]) schreibt aus Bosnien sehr richtig: „Aber wer schützt sich bei uns in Europa so sorgfältig vor den Sonnenstrahlen als die muselmanischen Frauen, die nur verschleiert die Straße betreten?" Die Einwirkung der Sonne würde auch nicht erklären, warum Europäer in den Tropen erkranken und warum in den Städten gebildete Eingeborene befallen werden, die Landbewohner aber frei bleiben. Man denke auch daran, daß bei den nordamerikanischen Negern seit 3—4 Jahrzehnten P. in steigendem Maße gemeldet wird.

d) Rassendisposition.

Man hat auch eine Rassendisposition vermutet und zwar derart, daß Völker unseres Kulturkreises besonders für P. disponiert sind. Westhoff[126]) nimmt an, daß die P. eine Rassenkrankheit sei, die die höheren, speziell germanische Rasse befällt, unter Einschluß der stammverwandten Slaven und Kelten. Er geht, um ein Beispiel zu geben, so weit, daß er die in neuerer Zeit bei Negern und Indianern auftretende P. damit erklärt, daß sie sich mit Weißen, die infolge der Schätze ihrer Wohngebiete dorthin gekommen seien, vermischt hätten. Schon die Überlegung, daß die jetzt in den Städten der Kolonien auftauchenden P. sicher nicht das geringste mit Blutmischung germanischer Einwanderer zu tun haben, zeigen das Unhaltbare dieser Annahme.

Barnet[127]) hat für das Befallenwerden der Neger Nordamerikas gleichfalls eine Rassenmischung angenommen, ohne sich allerdings auf eine bestimmte Rasse festzulegen.

Bei derartigen Erklärungsversuchen muß man das ab ovo disponierte Gehirn denken. Wahrscheinlich wird ein derartiger Erklärungsversuch eine gewisse Berechtigung für die Frage haben, warum nur ein kleiner

[125a]) Hesse, Die Rolle des Lichtes in der Luestherapie. Strahlentherapie **12**, 1921.

[126]) G. Westhoff, Die P. eine Rassenkrankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. **15**. 1913.

Noch in einem anderen Punkte sind mir die Ausführungen Westhoffs[126]) unverständlich: „Daß die Germanen häufig an P. erkranken, ist eine Teilerscheinung des allgemeinen Gesetzes, nach welchem eine Rasse für Krankheiten um so empfänglicher ist, je höher sie anthropologisch steht. Noch allgemeiner kann man dies so ausdrücken: Eine je höhere Stufe auf der Entwicklungsleiter ein Lebewesen einnimmt, um so mehr ist es Krankheit ausgesetzt, d. h. eigentlich: um so mehr Parasiten leben auf ihm und von ihm. Der Germane hat mehr Krankheiten als der Neger, der Mensch mehr als das Tier, das Wirbeltier mehr als das wirbellose und so fort." Soweit der Mensch in Frage kommt, scheinen mir gerade die Verhältnisse umgekehrt zu liegen.

[127]) Barnet, Ref. in Neurol. Centralbl. 1914.



Prozentsatz, **aber nicht alle** S.-er an P. erkranken, trotzdem hierfür nur ein kleiner Teil der einschlägigen Beziehungen einer Klärung nähergeführt wird. Es besteht aber kein plausibler Grund, warum bei den einzelnen Rassen eine Verschiedenheit dieser Disposition anzunehmen ist. Eine derartige Betrachtungsart darf m. E. auf Jahrhunderte und Jahrtausende alte Völker ausgedehnt werden, denn ehe sich ganze Organe, wie z. B. das Gehirn, ändern, müssen noch viel größere Zeitläufe vergehen. Nimmt man also an, daß die indogermanischen Völker ein derartig disponiertes Gehirn hätten, dann würde man allerdings annehmen müssen, daß die heutigen Kulturvölker, Germanen, Kelten und Slaven, eine erhöhte P.-anfälligkeit aufweisen. Aber zu dem gleichen Völkerstamm gehören beispielsweise die Völker, die um das Schwarze Meer wohnen, so die Armenier u. a. Auch die Arier, welche bei Beginn der geschichtlichen Zeitrechnung (3000 v. Chr.) nach Indien eingewandert sind und die Stammväter der heutigen Inder darstellen, stehen in naher verwandtschaftlicher Beziehung zu den erstgenannten. Trotzdem bestehen ganz wesentliche Unterschiede, die auch nicht damit erklärt werden können, daß durch Völkermischung diese Organdispositionen verloren gegangen ist. Im allgemeinen fanden diese Völkermischungen mit mehr oder minder nahe verwandten Stämmen statt. Auf der anderen Seite wird man annehmen können, daß die Völker, zu denen die Türken Kleinasiens und des Balkans gehören, ein weniger disponiertes Gehirn haben. Die Ungarn (Magyaren) sind mit den Türken nahe verwandt (näher als beispielsweise Slaven und Germanen), und doch besteht gerade zwischen diesen Völkern ein fundamentaler Unterschied bezüglich der P.-häufigkeit, obgleich die S. bei beiden stark verbreitet ist.

Vielfach wird die Ansicht vertreten, daß die S. bei uns infolge einer erworbenen Rasseimmunität ihren Charakter geändert habe. Diese Rasseimmunität soll durch Überstehen der Krankheit bei mehreren aufeinanderfolgenden Generationen zur Ausbildung kommen. Für deutsche Verhältnisse trifft diese Überlegung nicht zu, da nur in den Städten die S. so verbreitet ist, daß sie in diesem Sinne eine Rolle spielen könnte. Die heutige Stadtbevölkerung stammt aber zum überwiegenden Teil schon in der 2. oder 3. Generation vom s.-freien Lande. Die gegenteilige Ansicht, daß bei nicht oder wenig verseuchten Völkern die P. wegen dieser fehlenden erworbenen Rasseimmunität leichter zum Ausbruch komme, ist dadurch hinfällig, daß bei frisch verseuchten Völkern (einige Kolonien der Kulturstaaten, Südafrika) das Fehlen der P. ausdrücklich beschrieben wird.

e) Virus nervosum.

Auf die Frage des **Virus nervosum**, das auch gelegentlich als Ursache der verschiedenen Häufigkeit der P. angeschnitten wurde, kann an dieser Stelle noch nicht erschöpfend eingegangen werden.



Sie wird später noch dargestellt. Hier sei nur ausdrücklich auf die Feststellung Lereddes[53]) hingewiesen, der fand, daß Infektionen von Europäern, die in Marokko, also in p.-armer Gegend, erworben wurden, trotzdem zur P. bei diesen führte. Das gleiche ist auch vielfach sonst, wenn auch nicht systematisch, beobachtet worden. Man könnte annehmen, daß umgekehrt aus Kulturländern ein Virus nervosum zu nicht verseuchten Völkern gebracht würde und hier zu gleichen Erkrankungsformen führe, wie bei uns. Aber auch hierfür fehlt es bisher an jeglicher Stütze; eher im Gegenteil, wir wissen, daß z. B. erst kürzlich infizierte Negervölker Afrikas keine nervöse S. darbieten (Külz)[43]).

D. Der allergische Zustand und die Bedeutung der Behandlung auf die P.-Entstehung.

I. Theoretische Betrachtungen über die Salvarsan- und Quecksilbertherapie.

Gibt es eine allgemein befriedigende und ausreichende Erklärung für die verschiedene Häufigkeit der S., die sozusagen auf eine Formel gebracht werden kann? Ich glaube, man wird vorläufig diese Frage mit „nein“ beantworten müssen. M. E. wirken eine Summe von Faktoren zusammen und zwar wirken einige im hindernden und andere im begünstigenden Sinne.

Einer dieser Faktoren liegt in der Behandlung der S. Sie kann je nach der Art und Intensität hindernd oder fördernd sein. Erst die letzten 10 Jahre haben gelehrt, daß die frische S. unter besonders günstigen Verhältnissen restlos zu heilen ist. Dank Ehrlichs Arbeiten ist man in die Lage versetzt worden, die Sterilisatio magna erfolgreich durchzuführen. Zwar war das gesteckte Ziel ein weitgehenderes, da man alle Stadien von den Spirochäten zu befreien hoffte. Für das Frühstadium unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß es in fast allen Frühfällen gelingt, die S.-spirochäten restlos aus dem Körper zu entfernen, d. h. eine restitutio ad integrum zu erzielen. Die Skeptiker haben auch hier nicht gefehlt, sie haben segensreich gewirkt, indem sie viele einzelne Fälle, bei denen die abortive Heilung nicht geglückt war, ans Licht zerrten, so daß man im Laufe der Zeit in die Lage versetzt wurde, die Therapie so auszugestalten, daß sie zu einem hohen Grad der Vervollkommnung gelangen konnte.

Bei kaum einer anderen Seuche liegen heute die Verhältnisse so ungeahnt günstig wie bei der frischen S., durch deren Frühbehandlung die Infektionsquelle leicht beseitigt werden kann. Nur die anderen Spirochätenkrankheiten, wie Recurrens, Frambösie, und die sekundären Spirochätosen (Noma und Plaut-Vinzentsche Angina) zeigen gleich günstige Verhältnisse. Selbst die Malaria spricht auf ihr Spezificum weniger günstig an als die Spirochäten auf Salvarsan. Gälte es das Primärstadium der S. auszurotten, ohne daß sonstige hemmende Momente vorlägen, so könnten schon jetzt die Verhältnisse nicht günstiger liegen, in einigen Jahren würde das Ziel erreichbar sein. Aber bis dahin ist gerade wegen der hemmenden äußeren Verhältnisse noch ein weiter Weg, wenngleich er zum Ziele führen muß und auch sicher zum Ziele führen wird. Vorläufig liegt für die



Ausrottung der Endemie die größte Schwierigkeit auf dem Gebiete der Feststellung der Ansteckungsquellen. Mit Hilfe des Salvarsans ist man in der Lage, die Infektiosität in wenigen Tagen zu beseitigen. Hierdurch wird zwar noch keine vollständige Heilung erzielt, da erfahrungsgemäß ein Teil der Spirochäten in der Tiefe des Gewebes, und zwar abseits der Blutwege und somit abseits vom Wege der Therapie liegt. In den Frühstadien ist es aber nicht schwer, diese Herde doch noch zu erreichen. Für die älteren Stadien werden die Schwierigkeiten größer, und zwar um so mehr, je weiter der Prozeß fortschreitet, d. h. je weiter die Spirochäte sich vom Wege der Therapie entfernen. Bei der Frage der Beseitigung der infektiösen Stadien der S. interessieren diese Fragen vorläufig nicht. Die beste Prophylaxe der P. ist zweifellos die Beseitigung aller Ansteckungsquellen; hierzu genügt auch ein Überführen ansteckungsfähiger Kranken in das Stadium der Latenz, d. h. der klinischen Beseitigung aller ansteckungsfähigen Symptome. Hierzu gehört selbstverständlich auch die kleinste Rhagade. Der latente S.er scheidet keine Spirochäten aus, eine Übertragung von S. kommt praktisch nicht in Frage[128]). Die Übertragungen der S. von einer latent kranken Mutter auf ihre Frucht spielt praktisch keine große Rolle. Solche Fälle gehören zu den Ausnahmen. Daß die latent s. Frauen praktisch nicht infektiös sind, geht daraus hervor, daß sie nach eingetretener Latenz ihre Männer nicht infizieren und auch in sehr vielen Fällen gesunde Kinder zur Welt bringen. Die primäre Heilung ist aber vorläufig ebensowenig wie die Unschädlichmachung der Infektionsquellen in absehbarer Zeit zu erreichen; dazu gehören noch zwei wichtige Gebiete der Aufklärung:

1. Die Aufklärung der infektionsbedrohten Bevölkerungskreise, insbesondere der Jugendlichen und hier speziell der weiblichen Personen. Es muß angestrebt werden, daß sie lernen, daß eine frühzeitige intensive und fachkundige Behandlung — am besten Krankenhausbehandlung — die größte Aussicht auf Heilung bietet.

2. Die Durchbildung der Ärzte, die dahin gehen muß, daß klinisch-bakteriologisch richtige Diagnosen gestellt werden, daß die Bedeutung der Serumreaktion in den Frühstadien richtig bewertet wird, insbesondere, daß die praktischen Ärzte in unklaren Fällen die negative WaR. nicht falsch einschätzen oder ihr Gewissen mit der viel Unheil stiftenden Redewendung beruhigen: eine negative WaR. beweist nichts. Hierdurch ist schon ungeheuer viel Schaden angerichtet worden, indem abgewartet wurde, bis die Wa R. positiv geworden ist, ohne in gewissenhaftester Weise den Spirochätenbefund zu erbringen oder auszuschließen. Die unklaren Fälle sind so selten, daß sie dem gegenüber eine untergeordnete Rolle spielen. Leider werden aber viel zu häufig nicht genügend geklärte Fälle für unklare Fälle gehalten. In vielen Fällen, ganz besonders bei nicht fachkundigen Ärzten, ist so die abortive Heilung versäumt worden. Ferner muß verlangt werden, daß die Ärzte die S. tatsächlich behandeln lernen. Wer in der Praxis gestanden hat, weiß, daß sehr viele Ärzte keine richtige Vorstellung von der zweckmäßigen Behandlung haben und daß sie bei vorsichtigem Hinweis auf die günstigen Erfahrungen der Fachärzte und Kliniken mit der modernen sterilisierenden Therapie sich selbst und ihre Kranken damit beruhigen, die Erfolge der Behandlung wären noch nicht erwiesen; man müsse erst noch abwarten, ob nach 15 Jahren bei den sogenannten „geheilten“ Primärfällen nicht doch noch P. oder andere Spätkrankheiten aufträten. Ärzte, die mit solchen Argumenten arbeiten, zeigen, daß sie die Biologie der Spirochäten und der S. nicht kennen oder nicht verstehen. Welch ungeheurer Schaden durch

[128]) W. Gärtner, Zur Frage der Infektiosität der latenten S. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. a. 12. Derm. Kongreß, Hamburg 1921, Vortrag von Stern.



diesen Selbstbetrug den Kranken und dem Volk zugefügt wurde und noch täglich zugefügt wird, ist nicht zu ermessen. Mir erscheint es richtiger, an Stelle einer oberflächlichen Durchbildung von Nichtfachärzten in Schnellkursen für Diagnose und Therapie die Ärzte dahin zu beeinflussen, die Geschlechtskranken neidlos einem Krankenhaus oder einem Hautfacharzt zu überweisen. Vielleicht könnte man auch auf die Krankenkassen einwirken, daß sie die Tragung der Kosten von der Inanspruchnahme fachärztlicher Hilfe abhängig machen. Hieraus resultiert für die Kranken und das Volksganze ein viel größerer Segen als aus dem dilletantenhaften Anbehandeln.

Die moderne Therapie der Früh-S. ist schon jetzt das wichtigste Prophylaktikum der P. geworden. Schätzungsweise werden aber noch nicht 10% der sterilisierenden Frühbehandlung zugeführt. Es müssen also noch erheblich mehr Fälle abortiv geheilt werden, wenn man eine Abnahme der S. und somit der P. erreichen will. Man kann die S. mit einer ungeheuren auf dem Lande lastenden Schuld vergleichen. Diese Schuld wächst insbesondere durch die infolge des Krieges und der Demobilmachung geschaffene Verbreitung noch dadurch, daß die neuerworbenen Infektionen hinzukommen, daß also gewissermaßen durch Zinsen und Zinseszinsen die Schuld unaufhaltsam wächst, weil bisher noch keine entsprechende Deckung erfolgen kann. Die Therapie muß bestrebt sein, allmählich diese ständig wachsende Schuld mit ihrem Zinsenzuwachs einzudämmen, um so zunächst die Zinsenlasten zu verringern, um dann allmählich auch die Last zu amortisieren. Gelangen wir dahin, dann werden wir eine Abnahme der S. und somit der P. und aller anderen Folgekrankheiten erwarten dürfen. Es werden aber noch viele Jahre vergehen, ehe wir auf eine Amortisation der Schuldenlast rechnen können.*)

Wenn eingangs dieser Betrachtung gesagt wurde, daß die Behandlung der S. hindernd auf die Zunahme der P. einwirkt, so hat sie noch keinen faßbaren Einfluß zur Zeit der Hg- und Jodtherapie gehabt: zwar nimmt man seit Fournier und Neißer an, daß eine planmäßige, intermittierende Behandlung in der Lage wäre, die Folgekrankheiten zu verhindern. Es spricht auch eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, aber wieviel Prozent aller S.-er haben sich dieser über viele Jahre hinziehenden Therapie unterzogen? Sicherlich sind es noch keine 5% gewesen. Bei den übrigen 95% hat die S. ihren Verlauf genommen, wie er in ihrer Biologie begründet war; traten Erscheinungen an inneren Organen oder mehr noch an der Haut auf, so erfolgte eine Behandlung, die kaum über das Verschwinden der krankhaften Symptome ausgedehnt wurde**). Bei Beurteilung der damaligen Verhältnisse muß man sich an die Masse der Infizierten halten, einzelnen „ausreichend" Behandelten kommt keine ausschlaggebende Rolle zu. Später wird noch auf die größte bisher vorliegende größere katamnestische

*) Es sei hier auf meine demnächst erscheinende Arbeit über die rationellen Wege der Geschlechtskrankenbekämpfung verwiesen, die auf Grund von erneuten Auszählungen der Fragebogen über die Geschlechtskrankenzählung im Jahre 1919 der Frage nachgeht, durch welche Art der Behandlung (durch praktische Ärzte, Hautfachärzte und Krankenhausbehandlung) die Geschlechtskranken Heilung suchen.

**) Nach Fr. Lesser (Dtsch. med. Wochenschr. 1921) unterziehen sich nur 10% der Kranken mehr als einer Kur.



Untersuchung von Mattauschek und Pilcz[129]), die sich auf 4134 s. infizierte Offiziere bezieht, bei denen man eine relativ gute Behandlung voraussetzen darf, einzugehen sein. Sie lehrt, daß noch 4,75% aller Infizierten an P. erkrankten. Diese Zahl ist aber nach den ausgezeichneten kritisch statistischen Untersuchungen von Aebly[130]) und Weinberg[131]) mit größter Wahrscheinlichkeit auf 10% zu erhöhen, da die Beobachtungszeit der Infizierten von Mattauschek und Pilcz[129]) nicht genügend weit ausgedehnt werden konnte. Immerhin möchte ich doch davor warnen, den Inkubationstermin zu weit auszudehnen, da erfahrungsgemäß früher die Infektionsdaten sehr ungenau erhoben wurden und neuerdings die langen Inkubationstermine deutlich seltener angegeben werden. Matthes[132]), der unter wesentlich ungünstigeren Umständen die Lebensschicksale von Zivilpersonen, die in Jena antiluetisch behandelt worden waren, feststellte, fand 1,8%. Es ergibt sich, daß aus derartigen katamnestischen Untersuchungen ein verhindernder Einfluß der Behandlung nicht abgeleitet werden kann. Der endgültigen Klärung über den hindernden Einfluß der Behandlung würde man dadurch näher kommen, daß man die Lebensschicksale von gänzlich unbehandelten S.-ern mit denen vergleicht, welche eine symptomatische und solchen, die eine „ausreichende" planmäßige intermittierende Behandlung durchgemacht haben. Hierüber wird sich aber in absehbarer Zeit kein genügend großes Material beibringen lassen. Es bleibt daher vorläufig kein anderer Weg, als daß man die Luetiker der Bevölkerungskreise, die erfahrungsgemäß eine „gute" Behandlung durchmachen, denen gegenüberstellt, die erfahrungsgemäß nur eine symptomatische oder eine geringwertige Behandlung durchmachen. Will man aber derartige Untersuchungen anstellen, dann wird man die Verhältnisse, wie sie sich beim Militär (und eventuell bei der Berufsprostitution) finden, denen gegenüberstellen dürfen, die sich bei dem Durchschnitt der Zivilbevölkerung mit ihrer vorwiegend symptomatischen Behandlung und bei der nichtstädtischen Eingeborenenbevölkerung finden. Im ersten Teil der Arbeit habe ich dargelegt, daß an dem deutschen Material die P.-häufigkeit maßgebend von der S.-durchseuchung bestimmt wird, daß jedenfalls ein stärkeres Befallenwerden höherer Gesellschaftsklassen, die im allgemeinen eine intensivere Behandlung aufweisen, zahlenmäßig nicht erfaßbar ist. Die Betrachtung kann daher

[129]) Mattauschek und Pilcz, Mitteilungen über 4131 katamnestisch verfolgte Fälle von luetischer Infektion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 8. Originale, 1912 u. 15, Orig. 1913.

[130]) Aebly, Kritisch-statistische Untersuchung zur Lues und Metaluesfrage. Arch. f. Psych. 1920.

[131]) Weinberg, Arch. f. Rassen- u. Gesellsch.-Biologie 1914.

[132]) Matthes, Statistische Untersuchung über die Folgen der Lues. Münch. med. Wochenschr. 1902.



mit einiger Aussicht auf Erfolg nur auf Behandelte und auf Unbehandelte, also kultivierte und nichtkultivierte Völker ausgedehnt werden. Hier aber findet man den bereits hinlänglich geschilderten großen Unterschied in der P.-häufigkeit.

Damit rückt die Betrachtung wieder so nahe an die Frage über den Einfluß der Zivilisation und der Kultur heran, daß auf diesem Wege nicht weiterzukommen ist. Es ergibt sich deshalb die unabweisbare Notwendigkeit, die Frage zu prüfen, ob die Möglichkeit einer therapeutisch bedingten P. besteht. Dieses aber läßt sich nur ergründen, wenn man die Biologie der S. im behandelten und unbehandelten Organismus zu erfassen bestrebt ist.

a) Sterilisatio magna, unzureichende Behandlung, Rezidivherde und Rezidivbildung.

Schon bei Besprechung der Reinfektionen wurde darauf hingewiesen. daß früher eine restlose Ausheilung der S. nur ausnahmsweise zu erzielen war. Es wurde das Bild der Wage gebraucht, indem die spontanen Immunkräfte und die Virulenz der Spirochäten gewissermaßen als Schalen der Wage auf- und absteigen und indem die Therapie nötigenfalls die Immunkräfte unterstützt, um die Wage wieder ins Gleichgewicht zu bringen.

Von der Salvarsankur wird vorläufig abgesehen. Die Schmierkur und die Hg-Injektionstherapie dämmten die Entwicklung der Spirochäten ein, konnten aber, soweit keine langdauernde, sterilisierende Behandlung erfolgte, die Spirochäten nicht restlos vernichten. Sie verschwanden allerdings von der äußeren Haut, aber im Inneren lebten sie weiter. Das Jodkali wirkte ähnlich. Der größte Wert der früheren Therapie lag in der Beseitigung der infektiösen Symptome. Der Nachweis, daß trotzdem virulente Spirochäten im Körper vorhanden sind, erfolgte auf verschiedenen Wegen. Zunächst fand man, daß bei unbehandelten und bei behandelten Luetikern die mikroskopischen und makroskopischen Veränderungen die gleichen waren, dann fand man mit Ausbau des Spirochätennachweises die Erreger in gleicher Weise, so in jüngster Zeit durch Jahnels Forschungen in vordem nicht geahnter Menge im Paralytikergehirn. Auch die Befunde der WaR. sprechen im gleichen Sinn. Anfänglich war man der Ansicht, daß eine positive Reaktion nur eine einmal stattgehabte Infektion anzeige, dann kam man zu der Erkenntnis, daß die + Reaktion ein Fortbestehen der Infektion bedeutet; den Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung kann man darin erblicken, daß es jetzt bei intensiver Behandlung gelingt, die WaR. über viele Jahre hinaus negativ zu bekommen und zu erhalten. Ohne sich einer Übertreibung schuldig zu machen, kann man schon jetzt in vielen Fällen von einer dauernden, für die Dauer des Lebens negativ geworde-



nen WaR. sprechen. Es würde zu weit führen, auf die Bedeutung der WaR. für den spontanen Verlauf der S. und unter dem Einfluß der Behandlung einzugehen. Ich beschränke mich daher auf eine von mir gegebene Zusammenstellung[133]):

„Daß ein + Wa.Re. ein Fortbestehen einer S. anzeigt, dürfte außer Zweifel feststehen. Bezüglich der Bewertung eines negativen Resultats kommen aber drei Möglichkeiten in Betracht:

1. Es liegt keine S. vor.
2. Die S. ist in ein Stadium getreten, in dem die WaR. spontan unter die Schwelle unseres Erkennens gesunken ist (Spätlatenz, Tertiärismus, Meta-S.).
3. Eine intensive Behandlung hat den positiven Ausfall beseitigt.

Von größter Wichtigkeit für die Praxis bei Beurteilung der dritten Möglichkeit ist der Dauererfolg der negativen Serumreaktion.

a) Bleibt die Serumreaktion ständig negativ, so darf man beruhigt auf Grund unserer heutigen Kenntnisse das Urteil fällen, daß die S. mit denkbar größter Wahrscheinlichkeit geheilt ist.

b) Tritt jedoch innerhalb längerer oder kürzerer Zeit wieder + Wa.Re. ein (eventuell auch nach Provokation mittels Salvarsan nach Gennerich - Milian), so war die Behandlung nicht ausreichend; einzelne Herde sind noch der Behandlung entgangen. Diese reichen zunächst nicht aus, eine positive Blutreaktion zu geben; sie tritt erst wieder auf, wenn die Herde an Umfang zugenommen haben, bzw. sobald die erneute Durchseuchung des Körpers hinreichend wieder hergestellt ist. Ist letztere weit fortgeschritten, so kann auch die Bruckreaktion positiv werden.

In den Fällen 2 und 3b kann es durch verfeinerte Technik gelingen, noch positive Werte zu erlangen."

Diejenigen Syphilitiker, welche als einziges Zeichen ihrer S. nur eine positive Wa.Re. darbieten, ohne krankhafte Erscheinungen zu zeigen, stellen numerisch den größten Anteil aller s. Infizierten dar. Sie sind klinisch gesunden Menschen in vielen Fällen gleichzusetzen. Wie groß der Prozentsatz derjenigen ist, die, ohne jemals wieder Erscheinungen ihrer S. darzubieten, sterben, ist schwer zu schätzen. Die Zahl der an P. Erkrankenden dürfte im höchsten Falle 10% kaum überschreiten. Warum aber einige Prozent gerade die P. bekommen und die größere Mehrzahl nicht, ist noch ungeklärt. Schon seit langer Zeit hatte man beobachtet, daß die Paralytiker eine mehr oder weniger erscheinungslose S. durchgemacht hatten; man findet kaum jemals einen Paralytiker, bei dem an der Haut tertiär-luetische Narben sich finden. Auf der anderen Seite weiß man, daß die Kranken, die Gummen der Haut dargeboten haben oder die eine sogenannte Lues maligna durchgemacht haben, keine P. bekommen. Gerade diese Verhältnisse sind es gewesen, die durch viele Jahrzehnte hindurch verhindert haben, den Zusammenhang zwischen S. und P. zu finden. Auf die hier wiedergegebenen Aus-

133) W. Gärtner, Die Bruck sche und Wassermannsche Reaktion in den einzelnen Stadien der S. und unter dem Einfluß der Behandlung. Centralbl. f. Bakt. Orig. 82. 1918 u. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 25.



führungen **Virchows** sei besonders verwiesen, weil sie zeigen, wie sehr gerade der Anatom die s. Antezedentien vermißte. Daß die P. eine milde, d. h. relativ erscheinungslose S. durchmachen, wird heute von niemandem mehr bezweifelt. Das Gleiche gilt von der Tabes, nur daß hier s. Veränderungen der großen Gefäße und anderer innerer Organe etwas häufiger als bei P. gefunden werden. Die Lumbalpunktionen bei Tertiärs. haben einwandfrei ergeben, daß sie fast stets normale Verhältnisse im Liquor cerebrospinalis darbieten. Hierüber sind in der dermatologischen und psychiatrischen Literatur viele interessante Erfahrungen niedergelegt. Besonders wertvoll sind die Untersuchungen in den Frühstadien gewesen, da sie anzeigen, daß schon in mehr als der Hälfte aller Frühfälle pathologische Veränderungen gefunden werden. Die Arbeiten von **Ravaut**, **Altmann** und **Dreifus**[134]), **Kohrs**[138]), **Kyrle**[176]), **Gennerich**[158]), **Hauptmann**[135]), **Gutmann**[136]), **Werter**[137]) und anderen geben diese Befunde wieder. Es gibt fraglos gewisse äußere Erscheinungsformen, die häufiger mit pathologischem Liquor einhergehen (z. B. Primäraffekte am Kopf, Alopezia specifica[174]), starke Plaques an den Mandeln usw.), jedoch kann man dem Syphilitiker nicht ansehen, ob er einen pathologischen Liquor darbieten wird oder nicht. Nur bei den Kranken, die eine bösartige S. durchmachen, die schon in den Frühstadien mit starker Abwehrreaktion in Form eigenartiger Geschwüre (Rupia syphilitica) einhergeht, bietet der Liquor so gut wie ausnahmslos normalen Befund.

Die Liquorveränderungen brauchen noch keinen klinischen Ausfall anzuzeigen, wenngleich der nächtliche Kopfschmerz und einige andere Symptome sehr verdächtig sind. Die frühzeitigen Veränderungen an den Meningen sind als Vorläufer der späteren Erkrankung des Zentralnervensystems aufzufassen. Hiergegen spricht auch nicht das jahrelange Freisein von klinischen Erscheinungen. Die meningealen Veränderungen werden gefunden aus großen Reihenuntersuchungen, die von **Gennerich**[158]) in der Marine, von **Kyrle**[176]) an Prostituierten in Wien und von französischen Militärärzten an farbigen Truppen während des Krieges gemacht worden sind. Da aber sicher nicht die Hälfte aller Spätluetiker cerebrale Veränderungen aufweist, und auch die Lumbalpunktionen dieser Leute weniger pathologische Befunde aufweisen, als in den Frühstadien gefunden werden, möchte ich annehmen, daß doch ein Teil dieser frühmeningitischen Veränderungen sich zurück-

[134]) **Altmann** und **Dreifus**, Münch. med. Wochenschr. 1913.
[135]) **Hauptmann**, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1911.
[136]) **Gutmann**, Dermatol. Wochenschr. 1914.
[137]) **Werter**, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1917.
[138]) **Kohrs**, Liquorbefunde in den einzelnen Stadien der unbehandelten S. Dermatol. Zeitschr. 1920 u. 1921.

bildet. Diese Auffassung wird auch von Finger[139]), Königstein[176]), Ullmann[176]) und Dreyfus[139a]) vertreten. Wie groß der Prozentsatz der Rückbildung ist, ist schwer zu sagen.

b) Die allergische Umstimmung (Immunitätsverhältnisse) in den einzelnen Stadien.

Das Verschwinden der Herde hat eine Analogie in der Rückbildung der Hauterscheinungen. Das spontane Verschwinden der Herderscheinungen am Gehirn ist nicht leicht zu erklären. Man wird ähnliche Vorgänge, wie bei der Rückbildung der Haut, annehmen dürfen. Aber auch hier sind noch viele Fragen nicht untersucht. Wie schon wiederholt angedeutet, wird man Immunstoffe oder gleichwertige Eigenschaften (Allergie) annehmen können, die bei bzw. durch Anwesenheit der Spirochäten gebildet werden. Diese Immunkräfte entstehen langsam, bleiben nur solange bestehen, als der Anreiz durch lebende Spirochäten gegeben wird und können aus noch nicht bekannter Ursache gelegentlich an Wirksamkeit verlieren. Der hauptsächlichste Bildungsort scheint in der Haut zu liegen. Denkbar ist, daß die in der Haut gebildeten Immunstoffe vielleicht auf humoralem Wege auch die inneren Organe schützen. Jedenfalls tritt eine „Umstimmung" der Gewebe ein. Diese kann man am besten daraus erkennen, daß die Entwicklung eines neuen Primäraffekts bei einem Luetiker nur äußerst selten beobachtet wird. Kommt es aber doch zum Haften einer Infektion — sogenannte Superinfektion im Gegensatz zur ganz anders zu beurteilenden Reinfektion des Syphilitikers —, so zeigt sich der Ort des erneuten Spirochäteneinbruchs nicht als typischer P.-A., sondern als schankriforme Papel, also als ein Gebilde, welches mehr dem Spätstadium nahesteht. Die typische initiale Sklerose wird in allen Fällen vermißt. Ein weiterer Beweis für die allmähliche Umstimmung der Haut ist darin zu erblicken, daß die Reaktion der Haut gegenüber abgetöteten Spirochäten (Pallidin- und Luetinreaktion) nur in den Spätstadien erwartet werden kann, während sie bei jüngerer S. fehlt. Inwieweit andere Organe zur Immunstoffbildung fähig sind bzw. durch Spirochäten eine Umstimmung erfahren, ist noch ungewiß. Sicherlich gibt es Organe, wie z. B. Muskeln, Sehnen und Knochen, die eine mehr oder minder große normale Resistenz gegenüber den Spirochäten besitzen; die Muskelscheiden, das Periost usw. sind in dieser Beziehung aber anders zu bewerten. Eine gewisse Abhängigkeit scheint auch von der Durchblutung der Gewebe zu bestehen. Die Spirochäten wandern in gefäßarme Bezirke ein, hierzu gehören die oberen Lagen der Meningen und die Gefäßwände, also die Lokalisationen, die im Spätstadium der S.

[139]) Finger, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1920.
[139a]) Dreyfus, Münch. med. Wochenschr. 1920.



in Form der Erkrankung des zentralen Nervensystems und der Gefäße eine verhängnisvolle Rolle spielen. Eine einwandfreie Reaktion zur Sichtbarmachung der Immunstoffe, wie sie in der Agglutination und ähnlichen Reaktionen bei anderen Krankheiten vorliegt, steht noch aus. Inwieweit die Serumreaktionen als Immunreaktionen aufzufassen sind, muß abgewartet werden.

Die Beobachtungen an unbehandelten Metasyphilitikern drängen dazu, bei ihnen eine besondere Ablaufsform der Immunitätsverhältnisse anzunehmen. Den „milden" Verlauf ihrer S. wird man so verstehen können, daß die Erkrankung sich nicht in der Haut ausgetobt und diese zur Allergie nicht angeregt hat. Hiermit ist aber den Spirochäten, die an wenig zugänglichen Stellen sitzen, die Möglichkeit zu virulenterer Entwicklung gegeben, da das Gegengewicht der Allgemeindurchseuchung fehlt. Hierunter versteht Gennerich die S.-Lokalisationen, die von der Haut und von anderen Punkten aus auf die virulentere Entwicklung einzelner Herde, z. B. cerebraler, hemmend einwirken. Ob die Schutzstoffbildung in der Haut deswegen unterbleibt, weil weniger Spirochäten dorthin gelangen oder weil die Haut weniger Schutzkräfte aufbringt, ist vorläufig unentschieden; mir scheint aber die Wahrscheinlichkeit mehr für die letztere Annahme zu sprechen, und zwar deshalb, weil in der überwiegenden Zahl der Fälle Superinfektionen nicht angehen. Ähnlich wie bei der Metas. müssen die Verhältnisse bei der visceralen S. liegen. Auch bei Kranken mit innerer Organlues ist häufig eine erscheinungslose S. vorausgegangen. Viscerale S. tritt zudem gern in multiplen Herden auf.

Die hier gekennzeichneten Verhältnisse stehen in der Pathologie nicht ohne Parallelen da. Die Erforschung anderer Krankheiten hat hier Licht in bisher dunkle Fragen gebracht.

Am besten sind in letzter Zeit die Verhältnisse bei Tuberkulose und bei den Trichophytieen erforscht worden. Schon lange wußte man, daß Lupuskranke einen relativ hohen Schutz gegen Erkrankungen innerer Organe besitzen. Die Herde der Haut bedingen einen Schutz gegenüber anderweitiger Entwicklung tuberkulöser Herde. Es besteht eine Umstimmung der Körpergewebe. Hier sind die Untersuchungen Römers, v. Pirquets und Lewandowskys zu nennen. Später hat sich die Therapie dieser Erkenntnis bemächtigt. Ponndorf ging dazu über, Tuberkulin in größeren Mengen in die Haut einzureiben, um so die allergische Reaktion der Haut anzuregen. Auch Petruschky geht von analogen Erwägungen aus, wenn er bei anderen Krankheiten Hauteinreibungen mit Bakteriengemischen vornimmt. Alle Krankheiten eignen sich zu einer derartigen Therapie nicht. So kommt derartigen Einreibungen bei Typhus und Ruhr nicht die gleiche Bedeutung zu; die Rolle der Haut tritt für die Erzeugung der Umstimmung hier nicht so in die Erscheinung. Die Bildung der Schutzstoffe, insbesondere derjenigen, die man durch Serumuntersuchungen (Agglutination) nachweisen kann, erfolgt wahrscheinlich im Parenchym der Milz, wie aus den Versuchen von Pfeiffer und Marx[140]) hervorgeht. Injiziert man Versuchstieren Immunsera, so finden sich

[140]) Pfeiffer und Marx, Zeitschr. f. Hyg. 1898.



diese am reichlichsten im Serum der Tiere; die Organe, auch diejenigen, welche sonst die Bildungsstätten sind, enthalten gleich viel oder weniger, woraus zu schließen ist, daß die Organe keine Immunstoffe speichern. Bei dem natürlichen Immunisierungsprozeß ließ sich nachweisen, daß mit seinem Fortschreiten ein Gleichgewicht des Antikörpergehaltes zwischen dem Bildungsort und dem Serum eintritt. Entblutet man die Gewebe, die keine Immunkörper bilden, so sind sie frei von Immunkörpern im Gegensatz zu denjenigen, welche die Bildungsorte darstellen. Ähnliche Ergebnisse sind von v. Wassermann[141]) und von Deutsch[142]) bei Typhus und von Castellani[143]) bei Dysenterie nachgewiesen. Ob beim Fleckfieber ähnliche Verhältnisse vorliegen, ist noch unentschieden, zumal die Stellung der Weil-Felix-Agglutinine nicht geklärt ist. Bei der Diphtherie scheint eine Beteiligung der Haut an der Schutzstoffbildung möglich, wenngleich die Schutzstoffe hauptsächlich im Serum zu finden sind, was seinerseits die Grundlage der Serumtherapie darstellt. Auch die Trichophytiebehandlung geht von der Umstimmbarkeit der Gewebe aus. Hier sind es vor allem die Untersuchungen von Br. Bloch[144]), die genannt werden müssen. Er hat gezeigt, daß die Haut eines Trichophytiekranken nach der Heilung der ersten Affektion auf erneute Berührung mit demselben Pilz ganz anders reagiert wie nach der ersten Infektion. Es bildet sich eine histiogene (Gewebs-) Immunität aus, die ganz besonders schön aus folgendem Versuch hervorgeht. Er transplantierte ein Hautstück eines Kranken, der eine solche Mykose durchgemacht hatte. Es gelang auf diese Weise, die Allergie auf eine gesunde Person zu übertragen.

Die Umstimmung der Gewebe kann man m. E. auch sehr schön bei der Orientbeule beobachten. Nach Abheilung der Erkrankung besteht eine so hochgradige Umstimmung der Gewebe, daß eine erneute Infektion nicht zur Entwicklung kommt. Aber auch schon während des Bestandes der Beule kann man die allergische Beeinflussung der Haut erkennen, insofern als Superinfektionen nicht zur vollen Entwicklung kommen. Bei gleichzeitiger Infektion sieht man nur kleine Beulen, die alle hinter der sonstigen Größe einer Beule zurückbleiben; man kann hieraus schließen, daß bei Anregung der Allergie an mehreren Punkten die Herde gegenseitig beeinflußt werden. Die Abheilung geht demgemäß auch schneller vor sich als bei dem Bestande nur einer Beule.

In diesem Zusammenhang kann auch auf die Verhältnisse bei der Pockenimpfung (normaler Immunisierungsprozeß durch Überstehen der Krankheit, Impfung und Wiederimpfung) hingewiesen werden.

Für die S. liegen insofern schon seit vielen Jahrzehnten klare Vorstellungen über die Gewebsumstimmung vor, als die hergebrachte Stadieneinteilung sich an die verschiedene Reaktionsfähigkeit des Integuments hält. Im Primärstadium sucht die Haut die Gefahr des Spirochäteneinbruchs durch Bildung eines primären Schutzwalles zu bannen, nach Generalisierung des Virus wirkt die Haut nicht mehr mit einer so ausgesprochenen Infiltration den Spirochäten entgegen wie im Primärstadium. Am ausgesprochensten zeigt sich die Umänderung der Reaktionsfähigkeit im Tertiärstadium, das durch die starke

---

[141]) v. Wassermann, Berl. klin. Wochenschr. 1898.

[142]) Deutsch, Ann. de l'inst. Pasteur 1899.

[143]) Castellani, Zeitschr. f. Hyg. 1901.

[144]) Br. Bloch, Stoffwechsel- und Immunitätsprobleme in der Dermatologie. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917, S. 993.

Gewebsneubildung bei relativ geringem Spirochätenmaterial gekennzeichnet ist (Gummen, tertiäre Syphilide), wobei die jetzigen Gewebsbildungen histologisch ganz anders zu beurteilen sind als bei dem Primäraffekt. Die früher nicht so klare Erkenntnis über die Zugehörigkeit der P. zur S. ist sicherlich dadurch bedingt gewesen, daß man die Beteiligung der Haut vermißte. Merk[145]), Br. Bloch[144]) und auch E. Hoffmann[146]) haben diese altbekannten Feststellungen mit der Umstimmung der Gewebe bei anderen Krankheiten in Beziehung gesetzt, die Begriffe schärfer umrissen und ihre Bedeutung für die Entwicklung der Metas. herangezogen. Sie schreiben der schwachen Ausbildung der Hautimmunität einen hervorragenden Einfluß auf die Entwicklung der Herde an den Meningen zu. Andererseits fassen sie die Ausbildung von starken Hauterscheinungen als einen guten Schutz für die inneren Organe, speziell des Nervensystems, auf. Hoffmann[146]) hat diese „nach innen gerichtete Schutzfunktion der Haut" mit dem Namen der „Esophylaxie" belegt. Diese Esophylaxie besteht sicher zu Recht, wenngleich noch keine klaren Vorstellungen darüber vorliegen, wie man sich eine Fernwirkung vorzustellen hat. Man wird auf die vermittelnde Rolle des Blutes vorerst nicht verzichten können. Ob aber das Blut gewissermaßen nur der Transporteur der in der Haut gebildeten Schutzstoffe ist oder ob es dabei eine aktivere Rolle spielt, ist vorläufig ungeklärt.

Die Serumreaktionen nach v. Wassermann und Sachs-Georgi sind vorerst nur in beschränktem Maße zur Erklärung der Fernwirkung verwertbar, weil auch hier die Möglichkeit des Transports der Reagine und die Beteiligung des Serums selbst am Immunisierungsvorgang vorliegen kann. Die starken, hochwertigen Reaktionen auf dem Höhepunkt der Erkrankung — Sekundärstadium — stehen wahrscheinlich mit der massenhaften Aussaat der Erreger in Verbindung, wenn auch die Umstimmung der Gewebe hier noch nicht den Intensitätsgrad erreicht hat wie in der Spätlatenz und zur Zeit der tertiären Erscheinungen. An anderer Stelle[133]) habe ich darauf hingewiesen, daß beim Bestande mehrerer Primäraffekte die WaR. eher positiv wird und schwerer zu beseitigen ist, was sicherlich zur Menge der eingedrungenen Spirochäten in Beziehung steht. Im Tertiärstadium, also dem Zeitpunkt der höchsten Umstimmung der Gewebe, findet sich häufig eine negative Reaktion, oder korrekter ausgedrückt, eine Reaktion, die unter der Schwelle des experimentellen Erkennens liegt. Zur Zeit des Tertiärstadiums sind aber sicherlich erheblich weniger Spirochäten im Organismus als im Sekundärstadium. Es bestehen also Wechselbeziehungen zwischen Spirochätenreichtum und Umstimmung der Gewebe.

[145]) Merk, Med. Klin. Nr. 41. 1917.
[146]) Hoffmann, Dermatol. Zeitschr. 1919.



1. Paralyse und Lues cerebri.

Auf die Unterschiede der P. und der Lues cerebri sei hier noch kurz eingegangen. Die P. stellt eine ganz typische Erkrankung der Rindenpartien des Gehirns dar, die durch Frühinfektion der Meningen nach meist erscheinungslosem Verlauf gegen das 15. Jahr zum klinischen Ausfall führt. An anderer Stelle als am bzw. im Gehirn finden sich kaum Spirochäten, zumindest sind sie an anderer Stelle nur selten gefunden worden. Bemerkenswert ist, daß selbst in den Meningen und in den Gefäßen, die in das Gehirn eintreten, nur selten ganz vereinzelte Exemplare zu finden sind; sie sind, wie insbesondere aus den schönen Arbeiten von Valente[147]) hervorgeht, zumeist degeneriert oder nur noch in Fragmenten vorhanden. Diese Änderung des Befundes muß hervorgehoben werden, weil während der Paralyseinkubation sicher in den Meningen und in den Gefäßen Spirochäten vorhanden sind. Man hat also auf der Höhe der P. das wichtige gegensätzliche Vorkommen der Spirochäten zu beachten, das sich sehr wohl mit dem allergischen Zustand der Gewebe erklären kann. Die Meningen und Gefäßwandungen haben im Verlauf der jahrelangen Anwesenheit der Spirochäten eine Umstimmung erfahren, die sie zur Überwindung der Eindringlinge befähigt. Hierbei ist es zunächst von untergeordneter Bedeutung, ob die anfänglich in den Hirnhäuten lebenden Spirochäten selbst oder an anderen Orten lokalisierte den allergischen Zustand herbeiführen. Die Spirochäten gelangen aktiv in die graue Hirnsubstanz, wo sie ein ihnen zusagendes Gewebe finden. Wahrscheinlich ist auch diese Körperregion einer Umstimmung nicht oder nur in schwächerem Maße fähig als die benachbarten Gehirnhäute. Dafür würden auch die von Nissl, Alzheimer und Jakob[148]) erhobenen mikroskopischen Befunde sprechen, die erkennen lassen, daß die histologische Reaktionsfähigkeit der Hirnsubstanz eine andere ist als bei sonstigen s. Prozessen. Experimentelle Spirochätenstudien haben gezeigt, daß die P.-Spirochäten sich nicht anders bei Verimpfung auf Experimentiertiere verhalten als diejenigen, die von anderen s. Efflorescenzen stammen. Die häufig etwas längere Inkubation bei Verimpfung in Kaninchenhoden ist wohl mit Recht auf das relativ spärliche Vorhandensein von Treponemen im verimpften Material zurückzuführen. Man wird annehmen müssen, daß die Spirochäten ihre biologischen Eigenschaften auch im paralytischen Gehirn nicht verlieren; wenn ihr Verhalten trotzdem ein anderes zu sein scheint, so liegt das an dem „umgestimmten" Milieu, in dem sie sich nunmehr befinden. Nach dem

[147]) Valente, Sur l'étiologie et la pathologie de la paralysie générale. Arquivos do instituto bacteriologica Camara pestana, Lissabon 1918 (refer. von Gärtner in Hyg. Rundschau 1920).

[148]) Jakob, Über das Wesen der p. P. Dtsch. med. Wochenschr. 1919.



Haften der Spirochäten im Organismus zeigen sie eine starke Expansionstendenz, die sich in der Generalisierung des Virus kundgibt. Je älter aber die Krankheit wird, um so weniger tritt die Generalisierung in die Erscheinung. Die noch vorhandenen Lokalisationen sind mehr oder weniger circumscript bzw. auf ein Organ beschränkt. Dieses Gebundensein an die Örtlichkeit ist nicht im Verhalten der Spirochäten begründet, sondern in der Umstimmung des Körpers. Diese hemmt die Entwicklung der Erreger, verhindert das Haften sich generalisierender Spirochäten und vernichtet etwa eingedrungene neue Keime. So lassen sich auch die von Valente gesehenen Spirochätenfragmente verstehen, sie stellen entweder Reste von Treponemen dar, die noch in den Meningen ruhten, oder es waren solche, die infolge ihres Expansionsvermögens wieder in die Meningen gewandert waren und hier der Vernichtung anheimfielen.

Die Lues cerebrospinalis zeigt ein ganz anderes Verhalten insofern, als sie zunächst zeitlich anders in die Erscheinung tritt. Ihre Häufigkeitsskala erhebt sich steil in den ersten Jahren nach der Infektion und sinkt schon zu einer Zeit wieder ab, die noch vor der Erhebung der P.-Kurve liegt. Diese Verhältnisse sind dem Praktiker wohl bekannt, und er bedient sich der Erfahrungstatsache gelegentlich in differential-diagnostischer Beziehung. Ein ganz wesentlicher Unterschied gegenüber der P. besteht noch darin, daß in der Vorgeschichte der P. Luesrezidive zu den Seltenheiten gehören, während sie bei der Lues cerebri in der Mehrzahl der Fälle gefunden werden. Sehr schön geht dieses gegensätzliche Verhalten aus den Statistiken Mattauscheks und Pilcz'[129]) hervor. Sie fanden unter 253 P. 53,3%, bei denen keine Angaben über Rezidive vorlagen, von 135 Fällen von L. cerebrospinalis hatten 8,14% keine, 18,52% ein und 73,33% mehrere S.-Rezidive durchgemacht. Prognostisch liegt die Gehirn-S. viel günstiger als die P. Sowohl quoad sanationem als auch quoad vitam ist der Kranke mit den Früherscheinungen am Nervensystem besser daran als der P. Dieses geht auch daraus hervor, daß nur selten eine Lues cerebri in P. übergeht, so von den Fällen Mattauscheks und Pilcz'[129]) nur 2 (diese vielleicht durch unzweckmäßige Behandlung?). Es muß hier aber nochmals darauf hingewiesen werden, daß ich hier immer nur von der Summe der Erscheinungen spreche, selbstverständlich haben derartige Betrachtungen keine absolute, für jeden Fall zutreffende Gültigkeit. Ich glaube, man wird den Rezidiven in der Vorgeschichte der Kranken mit Lues cerebrospinalis eine große Bedeutung für den weiteren Verlauf der meningealen Prozesse zumessen müssen, was meines Wissens bisher nicht in ausreichendem Maße geschieht. Die Erfahrung lehrt, daß ein großer Teil von frühluetischen Erscheinungen am zentralen Nervensystem sich gelegentlich spontan verschlimmert.



aber auch ebenso zurückbildet und klinisch ausheilt. Diese Rückbildungs- bzw. Heilungsvorgänge müssen mit dem immunisatorischen Verhalten des Organismus in Beziehung gebracht werden. Ich glaube, man tut den Verhältnissen keinen Zwang an, wenn man der Umstimmung der Gewebe die Hauptrolle zumißt. Treten im Verlauf einer Lues cerebrospinalis Rezidive an den äußeren Bedeckungen auf, so werden hierdurch auch den inneren Herden Rückbildungsmöglichkeiten geschaffen. Man muß bei Betrachtung dieser Vorgänge jede Behandlung auszuschalten suchen, da therapeutische Eingriffe den natürlichen Krankheitsablauf nicht klar hervortreten lassen. Der Krankheitsablauf dürfte sich dann ähnlich wie bei Hautsyphiliden darstellen, die auch spontan, eventuell unter Hinterlassung einer Narbe, ausheilen. Würde die Rückbildung oder Ausheilung der Früherscheinung am Nervensystem nicht eintreten, dann müßten diese Prozesse viel häufiger zur Paralyse führen, wozu sie bei der Nähe der Lokalisation sicherlich in der Lage wären. Auch müßte man in der Anamnese der P. öftere Andeutungen über durchgemachte cerebrale Erkrankungen finden. Die Bedeutung der verschiedenartigen Allergie bei Lues cerebrospinalis und bei P. läßt sich ferner daraus erkennen, daß die Luetinreaktion bei ersterer meist ausgesprochener ausfällt als bei der P.[149, 150, 150a]).

Die soeben gemachten Ausführungen bezogen sich auf die unbehandelte Lues, an ihr ist der unbeeinfußte Verlauf geschildert worden. Jetzt muß der Einfluß der Behandlung auf den Ablauf und auf die Immunitätsverhältnisse der S. einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden.

Wiederholt schon sprach ich vom Spiel der Wage. Die sich aus bisher unbekannten Gründen verstärkende Virulenz der Spirochäten oder, was im Enderfolg das gleiche ist, ein Nachlassen der Immunkräfte kann vielleicht schon mit geringen therapeutischen Mitteln ausgeglichen werden. Was geschieht nun, wenn über den Gleichgewichtszustand hinaus die Therapeutica auf die Spirochäten einwirken? Betrachten wir zunächst den idealen Enderfolg, die durch Behandlung erzielte Restitutio ad integrum, so sehen wir einen vollständigen Wandel in der Reaktionsfähigkeit der Gewebe. Während des Bestehens einer manifesten Erkrankung geht eine zweite Infektion nicht an oder nur unter dem Bilde, welches dem jeweiligen Stadium entspricht. Nach einer sterilisierenden Behandlung dahingegen kommen Reinfektionen zustande, die mit den gleichen Erscheinungen und der gleichen Inkubation wie bei einer Erstlingsinfektion verlaufen. Hieraus ist zu schließen, daß,

149) Münch. med. Wochenschr. Nr. 23. 1914.

150) Fischer u. Klausner, Wien. klin. Wochenschr. H. 2. 1913 und Müller u. Planner, Med. Klin. Nr. 15. 1921.

150a) Kafka, Berl. klin. Wochenschr. H. 1. 1915.



wenigstens soweit das Primär- und Sekundärstadium und die Frühlatenz in Betracht kommen, die allergische Umstimmung nach Beseitigung der Spirochäten wieder verlorengeht. Dieses ist auch der Grund, weshalb man bei der S. eine sog. Halbimmunität angenommen hat, die eben nur so lange oder nur ein wenig länger besteht, als lebende Spirochäten sich im Körper befinden und den Anreiz zur Immunstoffbildung bzw. zur Umstimmung der Gewebe abgeben. Reinfektionen nach ausgeheiltem Tertiärstadium sind kaum bekannt geworden. Das liegt aber wahrscheinlich zum größten Teil an äußeren Momenten, insofern als eine Sterilisatio magna in diesen Fällen viel weniger gut zu erzielen ist. Hierher gehören sehr viele und energische Kuren, meist wird aber die Behandlung vor Erreichung dieses Zieles abgebrochen. Dazu kommt, daß die Tertiärluetiker meist ein Alter aufweisen, in welchem sie schon verheiratet sind und sich nicht mehr der Ansteckungsgefahr aussetzen wie in jüngeren Jahren. Es sind mehrere Fälle in der Literatur angegeben, bei denen eine Neuansteckung eines Tertiärluetischen angenommen werden darf. Auch 2 Fälle über Reinfektion von Tabikern sind beschrieben[151], [152]). Ferner berichtet Zieler[152a]) über eine Reinfektion bei einem Manne, der an einer allerdings nicht völlig sichergestellten P. litt. Derartige Fälle sind schwer zu beurteilen, wie auch aus einem Fall von Reinfektion einer hereditärluetischen Person[153]) hervorgeht. Manche Autoren glauben, daß die bei alten Luetikern auftretenden Neuerscheinungen zu dem Bilde der ersten Lues gehören[47]), aber man muß sehr daran denken, daß gelegentlich, worüber weiter unten noch gesprochen wird, eine S. spontan zur Ausheilung kommt. In derartigen Fällen besteht noch eine geringgradige Umstimmung des Körpers, und diese gibt dem Verlauf der Neuansteckung einen mehr tertiären Einschlag. Man findet Exantheme, die ein mehr oder weniger psoriasiformes, papulöses oder trockenes Aussehen darbieten. Auch ist gelegentlich die Inkubation eine längere, was darauf zurückgeführt werden kann, daß doch noch ein gewisser Grad von Umstimmung der Gewebe die erneute Generalisierung hinausschiebt; die Kraft dieser Immunität muß erst gebrochen werden, ehe die Neudurchseuchung zur Geltung kommen kann. Mag der eine oder andere Fall eine Reinfektion aus einem Residuum einer alten Lues sein, die durch therapeutische Eingriffe veranlaßt wurde (Ausschaben eines tertiärluetischen Geschwüres), so bleiben die theoretischen Über-

---

[151]) Brandweiner, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 47. 1917.

[152]) Pöhlmann, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 45. 1914.

[152a]) Zieler, Münchn. med. Wochenschr. 1920, S. 886. Neuerdings teilt auch E. Friedländer, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 14, 1921, 2 Fälle von Tabes und frischer S. mit.

[153]) Rhodin, Dermatol. Wochenschr. 64, 131. 1917.



legungen die gleichen, denn das Schwinden der Immunität ist für die erneute Generalisierung die wichtigste Voraussetzung. Auch Zieler nimmt in seinem Falle an, daß die erste Erkrankung zur Ausheilung gekommen sein muß. In allen diesen Fällen ist eine positive WaR. nach eingetretener Generalisierung gefunden worden.

Die Behandlung der S. wird in der Mehrzahl der Fälle nicht so weit geführt, daß man von einer Heilung im bakteriologischen Sinne sprechen kann. Wenn bei einem Sekundärluetiker unter der Behandlung ein Exanthem schwindet und der Primäraffekt abheilt, kann die WaR. negativ werden. War die Behandlung nicht ausreichend, so wird nach einer gewissen Zeit die Reaktion wieder positiv. Gelegentlich wird man aber vor Wiederkehr der positiven Reaktion darauf aufmerksam, daß doch noch Spirochäten vorhanden sein müssen, indem sich ein sog. Neurorezidiv ausbildet, oder indem man durch frühzeitige Lumbalpunktion ein Meningorezidiv feststellt. Ein Meningorezidiv ist im Wesen dasselbe wie Neurorezidiv, nur daß der klinische Ausfall vermißt wird. Wiederholte, zu diesem Zeitpunkt vorgenommene Liquorverimpfungen in Kaninchenhoden ergaben positiven Spirochätennachweis. Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaßen: Nach einer bis drei Wochen wird die WaR. positiv, und in manchen Fällen wird ein Rezidivexanthem vom Typus eines Erstlingsexanthems beobachtet, wie ich das an 2 Fällen beschrieben habe[133]).

Ein bisher nicht veröffentlichter Fall ist der folgende: Ein Werftarbeiter war im Ausland im Spätprimärstadium mit Salvarsan und Hg behandelt worden. Die Erscheinungen gingen zurück; die WaR. war negativ. Nach einiger Zeit fuhr der Mann nach Deutschland, schon bei Beginn des Urlaubs begannen die linksseitigen Leistendrüsen anzuschwellen. Bei der ersten Affektion hatte auch an gleicher Stelle ein s. Bubo bestanden. Nach weiteren 4—5 Wochen entwickelte sich ein sekundäres Exanthem mit leicht psoriasiformem Einschlag. Mit diesem Exanthem kam der Mann von seinem fünfwöchentlichen Urlaub zurück und trat in meine Behandlung. Die WaR. war stark positiv, die Leistendrüsenschwellung noch deutlich. Irgendein P.A. war nicht zu entdecken. Daß der Kranke sich auf Urlaub angesteckt hatte, war nicht anzunehmen, weil die Inkubation zu kurz war. Da der Mann selbst sehr in Sorge war, seine Frau infiziert zu haben, wurden bei der Frau wiederholte Untersuchungen veranlaßt, wozu durch den Kriegszustand im Gouvernement Wilhelmshaven die Möglichkeit gegeben war. Diese Untersuchungen und die WaR. ergaben negative Resultate. Es ist daher anzunehmen, daß in dem vorliegenden Falle aus irgendwelchen Gründen bei der ersten Behandlung Spirochäten in den linken Leistendrüsen der Abtötung entgangen waren und nach Ausscheidung der Antisyphilitica sich wieder erholten und über den Körper ausbreiteten. Ähnliche Beobachtungen sind auch an bereits vernarbten Schankern gemacht worden, man bezeichnet sie als Chancre redux. Auch histologische Untersuchungen, ausgeschnittener Schanker, die nach Abschluß der Behandlung gewonnen wurden, haben gelegentlich im Gewebe ruhende Spirochäten ergeben.

Diese der Behandlung entgehenden Herde stellen den Ausgangspunkt für Rezidive dar, ich habe sie daher als „Primäraffekt der zweiten



Allgemeindurchseuchung“ bezeichnet. Bisher nicht veröffentlichte Untersuchungen über den zeitlichen Eintritt der Rezidive nach Sterilisatio fere completa ergeben eine absolute Abhängigkeit von dem angewandten Mittel und seiner Applikationsform.

Es ist der Zwischenraum des Freiseins von klinisch-nachweisbaren Erscheinungen und dem Wiederauftreten einer positiven WaR. bzw. eines klinischen Rezidivs am kürzesten bei intravenöser Salvarsantherapie, dann folgt die wegen ihrer unangenehmen Nebenerscheinungen wieder verlassene Salvarsandepotbehandlung, sodann die Schmierkur und andere milde Hg-Medikationen und zuletzt die Behandlung mit schwerlöslichen Quecksilbersalzen, wie Kalomel und besonders Merzinol. Die Erklärung für dieses Verhalten liegt auf der Hand. Die Ausscheidungszeit der Arzneimittel ist das wesentliche Moment. Das intravenöse Salvarsan wird schon innerhalb weniger Stunden ausgeschieden, bereits nach 10 Stunden lassen sich 95% des Salvarsans im Urin nachweisen. Beim Quecksilber vergehen Wochen und Monate. So fand Lomholt[154]), der sehr eingehende Studien über die Verweildauer des Hg im Körper angestellt hat, noch am 49. Tage nach einer abgeschlossenen Inunktionskur von 30 Einreibungen zu 3 g pro die noch 0,4 mg in den Ausscheidungen. Für die Beurteilung der Wirkung des Quecksilbers im Organismus sind diese Lomholtschen Untersuchungen von großer Wichtigkeit. Er untersuchte die Verteilung des Hg im Organismus bei vier an Quecksilbervergiftung verstorbenen Patienten. Aus seinen Ergebnissen sei folgendes mitgeteilt:

Tabelle 31.

In 100 g Organsubstanz fand sich Hg in mg:

Nieren	4,55	Lunge	0,2
Leber	1,79	Hirn	0,14
Milz	0,54	Muskel	0,25
Dünndarm	0,51	Blut	0,27
Dickdarm	1,62	Liquor cerebrosp.	0,08—0,16
Herz	0,31		

Es ergibt sich also, daß die Gebiete, die hier am meisten interessieren, wenig Hg enthalten.

Die aus Theorie und Praxis sich ergebenden Schlußfolgerungen sind die, daß eine unzureichende Behandlung, d. h. eine solche, die nicht die letzten Spirochäten vernichtet, eine mehr oder weniger palliative bleibt, sie beseitigt zwar die leicht erreichbaren Herde (vor allem in der Haut und den gutdurchbluteten Organen), die schwer erreichbaren Herde schädigt sie vielleicht zeitweise, aber sie vernichtet sie nicht. Um diese Verhältnisse, wie sie unter der jetzt allgemein üblichen Salvarsantherapie sich dar-

[154]) Lomholt, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **116.** 1919.



stellten, kurz zu erläutern, sei folgende Zusammenfassung[155]) wiedergegeben, die sich aus diesbezüglichen Untersuchungen ergab:

1. Es ist von größter Wichtigkeit, sich zu vergegenwärtigen, wie die syphilitischen Herde der Meningen in den Frühstadien therapeutisch beeinflußt werden können, denn diese Herde sind erfahrungsgemäß schwer zu beseitigen und besitzen wegen ihrer Bedrohung des Zentralnervensystems für die syphilitischen Spätkrankheiten des Zentralnervensystems eine besondere Bedeutung.

2. Die anatomischen und biologischen Verhältnisse an den Meningen werden dadurch beherrscht, daß sie vom Liquor cerebrospinalis umspült werden, der eine ganz andere Zusammensetzung als die anderen Körperflüssigkeiten besitzt und normalerweise keine Kommunikation mit dem Kreislauf hat. Infolge dieser Verhältnisse nimmt er eine Sonderstellung ein, wie auch aus serologischen Untersuchungen und aus der medikamentösen Beeinflussung zu schließen ist.

3. Die Agglutinine für Typhus und Paratyphus lassen sich erst dann im L. c. nachweisen, wenn sie im Blut einen Agglutinationstiter von 1 : 1000 und mehr erreicht haben. Bei schutzgeimpften Luetikern mit meningealen Affektionen wurde untersucht, ob bei Vermehrung des Liquoreiweißes diese Agglutinine reichlicher durchtreten. Die im Blut erzielten Agglutinationswerte waren nicht hoch genug, um einen absoluten Schluß zu ziehen. Immerhin scheint ein vermehrter Übertritt möglich, wenn auch nicht in reichlichem Maße.

4. Beim Fleckfieber findet sich auf der Höhe der Erkrankung ein auffallender Übertritt von Weil-Felix-Agglutininen, und zwar schon bei einem Bluttiter von 1 : 300. Während dieser Zeit lassen sich auch Typhus- und Paratyphusagglutinine, sowie Normalhämolysine (Weil - Kafka) bei geringerem Bluttiter, als beim sonstigen Übertritt erforderlich ist, nachweisen. Diese Permeabilität dürfte abhängig sein von den endo- und perivaskulären Gefäßschädigungen, wie sie von E. Fränkel an der Haut und von Ceelen am Zentralnervensystem nachgewiesen wurden. Mit Abheilung dieser Schädigungen schwindet auch diese Permeabilität wieder.

5. Die Reagine der positiven WaR. treten bei normalen Verhältnissen am Zentralnervensystem nicht in den Liquor über, daher ist das Auftreten einer positiven Liquorreaktion der Beweis für eine syphilitische Affektion des Zentralnervensystems. Nur die akuten Meningitiden (tuberkulöse, Streptokokken- und Meningokokken-Meningitis) ebnen den Blutreaginen bei nicht luetisch affiziertem Zentralnervensystem den Weg in den Liquor. Dieser Übertritt schwindet mit Ausheilung der Meningitis.

6. Für biologische (Indikan, Zucker) und chemische Substanzen (Medikamente) liegen die Verhältnisse im allgemeinen ähnlich wie bei den Schutzstoffen, nur wenige (Urotropin) scheinen eine Ausnahme zu machen.

7. Bei Ikterus tritt der Gallenfarbstoff reichlich in den Liquor über, wenngleich auch nicht in dem gleichen Maße wie in der Blutkonzentration. Die Ursache ist die reichliche und langdauernde Überschwemmung des Organismus mit Gallenfarbstoff, die auch die den Liquor umgebenden Häute durchtränkt, aus denen der Liquor den Gallenfarbstoff an sich zieht.

8. Das Kammerwasser des Auges steht dem L. c. biologisch sehr nahe und verhält sich bezüglich des Übertritts der Schutzstoffe (auch des Fleckfiebers) und chemischer Substanzen sehr ähnlich. Im Gegensatz zum Liquor läßt sich

[155]) W. Gärtner, Was lehrt die serol. Sonderstellung des Liq. cerebrosp. und des Kammerwassers bei Typhus, Fleckfieber und S. für die Behandlung der S.? Dermatol. Zeitschr. 28. 1919.



durch wiederholte Entnahme des Kammerwassers der Übertritt von Eiweiß. Schutzstoffen und Medikamenten vermehren.

9. Bei der Durchseuchung des Körpers mit Syphilisspirochäten dringen diese von den Gefäßen weg in die obersten Zellagen der Meningen vor. Sollen sie von den spirillociden Mitteln erreicht werden, dann muß die Blutkonzentration so hoch sein, daß innerhalb der Ausscheidungszeit des Salvarsans diese Zellagen hinreichend mit Salvarsan durchtränkt werden. Die wirksame Durchtränkung dieser Zellagen, die eine schützende Hülle für das Zentralnervensystem darstellen, wird noch dadurch erschwert, daß eindringendes Salvarsan vom Liquor ausgelaugt wird. Das auf diesem Wege und wohl nicht durch die Plexus in den Liquor übertretende Salvarsan erreicht aber bei geringer Blutkonzentration keinen solchen Grad, daß der Liquor sterilisiert wird und eine Oberflächendesinfektion der Meningen durch ihn erreicht wird. Endolumbal einverleibtes Salvarsan wirkt daher unterstützend.

c) Einfluß der unzureichenden Behandlung nach Art, Intensität, Dauer und Zeitpunkt.

Betrachtet man die Verhältnisse, wie sie in immunisatorischer Beziehung durch die Behandlung verändert werden, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

Die Behandlung stellt einen außerordentlich starken Eingriff in die natürliche Ablaufsform der S. dar. Wir haben gesehen, daß die S. bei Unbehandelten sich vornehmlich in der Haut lokalisiert. Hier bewirkt sie eine Umstimmung der Gewebe. Diese Umstimmung scheint sich nicht auf die Haut allein zu beschränken, sondern ihre Wirkung reicht noch weiter, indem auch an anderen Stellen lokalisierte Herde beeinflußt werden. Diese Behandlung unterdrückt die Umstimmung der Gewebe um so stärker, je intensiver die Behandlung ist. Die Spirochäten werden nicht durch die Immunkräfte vernichtet, sondern durch die Arzneimittel. Aber die Behandlung reicht in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht aus, alle Spirochäten zu vernichten. Diejenigen, welche aktiv in gefäßarme Bezirke einwandern, werden kaum noch von den Mitteln erfaßt. Hier können sie sich halten, bis die Medikamente ausgeschieden sind. Alsdann beginnen sie gemäß ihrer Expansionstendenz sich wieder auszubreiten (Wiederauftreten einer positiven Serumreaktion, Ausbildung eines klinischen Rezidivs). Dieses Spiel wiederholt sich solange, bis die Behandlung die letzte Spirochäte vernichtet hat oder aufgegeben wird. Die immer wieder positiv werdende Serumreaktion nicht zu Ende behandelter S. ist so sehr einfach zu erklären. Vor der Einführung der Salvarsantherapie traten diese Verhältnisse nicht so klar hervor, weil die WaR. nicht so leicht zum Verschwinden gebracht werden konnte. Der Erfolg wurde gemessen am Verschwinden der krankhaften Symptome; das Übergewicht der Spirochäten wurde beseitigt, aber die Krankheit als solche blieb fortbestehen. Die jetzige



Therapie hat aber gelehrt, daß die Expansionstendenz der Erreger noch solange in die Erscheinung tritt, als nicht durch Umstimmung des Organismus diese verdeckt ist. Nicht die Expansionstendenz geht verloren, sondern die Möglichkeit der Haftung in dem umgestimmten Gewebe. Diejenigen Herde, die der sterilisierenden Behandlung entgehen, leben fort, glimmen sozusagen lokal weiter und zermürben, um einen Ausdruck Gennerichs zu gebrauchen, die Hirnhäute und dringen in das Gebiet vor, welches keine entsprechende Abwehrmöglichkeit besitzt. Hat die Behandlung aufgehört, so ist trotzdem der Reaktionszustand des Organismus für den weiteren Verlauf maßgebend, denn von ihm hängt es ab, ob noch Rezidive erwartet werden können. War die Behandlung eine milde, dann hat sich trotzdem die Allergie des Körpers einstellen können, ihre Schutzfunktion kommt dem Kranken zugute, indem sie die virulente Fortentwicklung zentraler Herde hemmt; vielleicht werden sogar ganze Herde zurückgebildet. Die Lues cerebri scheint mir hierfür besonders charakteristisch. Die wiederholten Rezidive sind die Veranlassung für diese Rückbildung. Bei der unbehandelten S. eines P. liegt eine Schwäche der Schutzfunktion der Haut vor, sei es, daß diese mangelhaft angelegt ist, sei es, daß sie nicht entsprechend geweckt wurde. Zwar werden auch hier die expandierenden Spirochäten vernichtet, denn sonst müßten sie zu häufigeren klinischen Rezidiven Veranlassung geben, aber die überwiegende Schutzwirkung für das zentrale Nervensystem fehlt. Was aber geschieht, wenn eine gewisse Schwäche der Schutzfunktion in der Anlage vorhanden ist und eine Therapie die leicht erreichbaren Spirochäten der Haut vor Ausbildung der Gewebsumstimmung beseitigt und andererseits die bei der Generalisation in die Meningen und Cerebralgefäße eingedrungenen Spirochäten nicht vernichtet?

Ich glaube, man muß zu der Annahme kommen, daß man der Paralyse den Weg ebnet. Um Mißverständnisse zu vermeiden und um ganz objektiv die entscheidende Frage zu behandeln, muß ausdrücklich betont werden, daß nicht jede unzweckmäßige Behandlung eine Paralysegefahr darstellt. Ausschlaggebend sind mehrere Faktoren:

1. Eine gewisse Disposition des Erkrankten, die infolge einer Schwäche des allergischen Umstimmungvermögens einen erscheinungslosen Verlauf bedingt.

2. Eine Behandlung, die nicht sterilisierend ist, aber auch nicht zu milde verläuft, sondern einen gewissen Eingriff in den normalen Krankheitsablauf darstellt.

3. Von ganz wesentlichem Einfluß ist der Zeitpunkt, zu dem die vorgeschilderte Behandlung statthaben muß. Er dürfte zur Zeit der ersten Generalisierung am ungünstigsten sein, denn hier ist es zu einer



Umstimmung der Gewebe noch nicht gekommen, während die Spirochäten bereits an den Meningen sich angesiedelt haben.

4. Die zeitliche Einschränkung der Allgemeindurchseuchung muß eine gewisse Dauer haben, um Herden an den Meningen einen Vorsprung in der lokalen Entwicklung zu geben, der so groß ist, daß die wiederkehrende Durchseuchung und die hiermit veranlaßte Umstimmung zur Rückbildung der eben genannten Herde nicht mehr ausreicht. Wiederholte Einschränkung der Allgemeindurchseuchung muß besonders die virulentere Entwicklung begünstigen.

Eine nicht sterilisierende Behandlung vor Ausbruch des Exanthems bewirkt, wie man seit langem weiß, nur eine Hinausschiebung des Sekundärstadiums, vorausgesetzt, daß sie nicht eine Abortivheilung war. Sie kann daher für die Entwicklung der meningealen Herde gleichgültig sein. Immerhin wird man nicht vergessen dürfen, daß nicht selten schon vor Ausbruch des Exanthems eine meningeale Infektion erfolgt sein kann. Die systematischen Liquorkontrollen haben hierüber Aufschluß gegeben; liegt ein derartiger Fall vor, so ist sicherlich die unzureichende Behandlung so wie im frischen Sekundärstadium zu beurteilen. Setzt die Behandlung erst ein, wenn die Umstimmung der Gewebe zu einem gewissen Abschluß gekommen, so ist eine Provokation nicht so sehr zu fürchten. Man weiß aus den systematischen Liquoruntersuchungen, daß die meningeale Infektion nicht in jedem Falle vorliegen muß. Diese Fälle werden natürlich am günstigsten zu beurteilen sein. Aber auch dann, wenn eine Infektion vorliegt, ist eine milde Behandlung, die am Bestande der S. nicht viel ändert (Gennerich), irrelevant. Je älter die S., um so gleichgültiger werden die Eingriffe durch die Therapie, denn zu dieser Zeit wird das Bild schon vollständig von der Umstimmung beherrscht. Deshalb ist meines Erachtens die Behandlung eines gummösen Prozesses fast niemals als eine Gefahr für das Zentralnervensystem anzusehen, denn 1. weiß man aus tausendfältiger Erfahrung, daß tertiäre Prozesse wohl gelegentlich mit leicht pathologischem Liquor, aber so gut wie nie mit cerebraler S. kombiniert sind, und 2. schützt die Gewebsumstimmung den Kranken vor einer erneuten Generalisierung des Virus.

Ich muß hier ausdrücklich auf die Arbeiten von Gennerich[111, 156-164]) verweisen, der beim Ausbau der Salvarsantherapie den Beziehungen des Organismus zur Behandlung besondere Aufmerksamkeit gewidmet hat. Insbesondere der Einfluß der unzureichenden Behandlung auf die Biologie der Syphilis wurde von ihm untersucht

156) Gennerich, Beiträge zur Ätiologie der Neurorezidive. Berl. klin. Wochenschr. 1912.

157) Gennerich, Praxis der Salvarsanbehandlung. Berlin, Hirschwald 1912.

158) Gennerich, Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der S. Berlin, Hirschwald 1912.



und in vielen Arbeiten niedergelegt. Wenngleich diese Arbeiten unter dem Eindruck der Salvarsantherapie stehen, so lassen sie doch nicht Hinweise auf die Verhältnisse bei der Quecksilbertherapie vermissen. Allerdings nimmt sie nicht den Raum ein, der ihr hier gewidmet werden mußte, aber seine durch den Salvarsangebrauch entwickelten Ideen stehen den hiesigen nicht fern. Im einzelnen sind die Gennerichschen Ideen nicht aufgeführt, da ich unter seiner Leitung an Hand des gewaltigen Syphilismaterials der Marine Gelegenheit hatte, seine Gedankengänge kennenzulernen und auch weiterhin in der Marine später zu verfolgen. Sie sind in den unten angeführten Arbeiten niedergelegt. Später habe ich an der Jenaer Hautklinik unter Spiethoff weitere praktische Erfahrungen sammeln können, die gleichfalls in den hiesigen Ausführungen zur Geltung kommen.

Neumayer[114]) schreibt, daß man an dem bosnischen Material die Frage werden prüfen können, ob der Einfluß der Behandlung mittels Salvarsan die nervösen Erkrankungen steigern würde. Hierbei übersieht Neumayer aber, daß nicht die Behandlung das alleinige in Frage kommende Moment darstellt. Nach seinen Angaben kamen in dem ersten Zeitraum aber nur 1,35 Salvarsanspritzen, im zweiten nur 3,23 auf einen Kranken. Wenngleich ich zugebe, daß seine Behandlung insofern sehr kräftig war, als er 1,0 oder 1,1 g Salvarsan auf einmal gab, so stellt sie doch keinen wesentlichen Eingriff dar, denn die Dauerwirkung der Behandlung, die im allgemeinen ohne gleichzeitige Quecksilberanwendung vor sich ging, war zu kurz. Ferner hat er meistens ältere Fälle, d. h. solche, deren Allergie bereits zu einem gewissen Abschluß gekommen war, behandelt. Ihm ist dieser allergische Zustand seiner Kranken aufgefallen, wenn er der Ansicht ist, daß die bosnische Lues sich weniger in qualitativer Verschiedenheit der Erreger von der sonstigen Lues unterscheide, sondern in quantitativer. Mit den hier entwickelten Anschauungen steht diese Ansicht gut in Einklang, insofern die bereits eingetretene Allergie die Masse der Erreger unterdrückt hat; die trockenen und ulcerösen Tertiärerscheinungen weisen bekanntlich kleine Erregermengen auf.

Fortsetzung von S. 432.

[159]) Gennerich, Beiträge zur Biologie der humanen S. und Reinfectio syphilitica. Münch. med. Wochenschr. 1913.

[160]) Gennerich, Grundlagen und Therapie der nervösen S.

[161]) Gennerich, Ursachen von Tabes und P. Dermatol. Wochenschr. 22. 1915.

[162]) Gennerich, Beitrag zur Lokalbehandlung der meningealen S. Münch. med. Wochenschr. 1915.

[163]) Gennerich, Zur Behandlungsfrage der frischen Luesstadien. Münch. med. Wochenschr. 1916.

[164]) Gennerich, Die Ursache der pathologisch-anatomischen Sonderstellung der Metalues. Münch. med. Wochenschr. 1917.

[164a]) Gennerich, Die S. des Zentralnervensystems. Springer 1921.



II. Der Erklärungsversuch der Paralysenhäufigkeit durch den Einfluß der Behandlung und die Verbreitung der Paralyse.

Darf man aus den vorstehend geschilderten Verhältnissen eine sozusagen therapeutisch bedingte Zunahme der Paralyse annehmen?

Diese Frage ist so schwerwiegend, daß strengste Kritik am Platze ist, denn einerseits steht eine derartige Behauptung mit der allgemein gültigen Lehrmeinung in Widerspruch, andererseits müßte man die S.-Behandlung revidieren, wenn sie gerade eine Krankheit provoziert, die man als eine der schwersten Folgen der s. Infektion kennengelernt hat. Im Mittelalter suchte man nach einem Therapeuticum, das die s. Geschwüre beseitigen sollte, damals müssen diese Formen gehabt haben, die man nur noch in Ländern zu sehen bekommt, die eine symptomatische Behandlung noch nicht kennen. Gegen Geisteskrankheiten, die durch S. veranlaßt wurden, suchte man sich damals nicht zu schützen. Heute, da man gelernt hat, s. Hautveränderungen zu beseitigen, sieht man die größte Gefahr in der Tabes, Paralyse und in den schweren Erkrankungen der Gefäße. Und nun soll diese Behandlung gerade das veranlassen, was man vermeiden möchte!

Ich gestehe gern ein, daß mein Erklärungsversuch noch manche Lücke aufweist, aber man wird ihm nicht absprechen können, daß die Dinge so liegen können, wie ich sie geschildert habe. Aufgabe der Nachprüfer muß es sein, das Für und Wider abzuwägen. Aber es muß an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß nur große, zahlenmäßig erfaßte Beobachtungen ins Gefecht geführt werden sollten, denn sonst dürfte sich der schwerwiegende Fehler wiederholen, aus Eindrücken und subjektiven Anschauungen Deduktionen zu machen, die dem zu erforschenden Gegenstand eher schaden als nützen. Eindrücke und Anschauungen haben die bisherige Therapie umgeben, Althergebrachtes ist auch jetzt, nach der Radikalisierung der Therapie, für die meisten Ärzte maßgebend geblieben. Es ist der größte Fehler Fourniers gewesen, daß er die intensive, chronisch-intermittierende Behandlung empfohlen hat, ohne den Beweis erbracht zu haben, daß sie tatsächlich die rationellste war. Er hat nicht die Psyche der Massen berücksichtigt, die beim Freisein manifester Erscheinungen aus der Behandlung fortbleibt. Seine Ideen sind wie die Lehren der Hippokratischen Schule hingenommen worden, an denen niemand zu rütteln wagte. Die praktische Durchführung seiner Lehren hat sich ganz anders gestaltet, als er erwartete.

Die endgültige Lösung der Frage ist erst in Jahren zu erhoffen, in absehbarer Zeit werden sich keine hinreichend großen Statistiken gewinnen lassen, und gerade von ihnen erwarte ich, abgesehen von theoretischen Überlegungen, eine weitere Erklärung der Frage. Durch Ein-



führung des Salvarsans ist zudem die Vergleichsmöglichkeit mit vergangenen Zeitepochen gestört. Aber es erscheint nicht ausgeschlossen, daß sich schon jetzt eine Zunahme der P.-Häufigkeit hätte feststellen lassen, die durch unzweckmäßige Salvarsanbehandlung bedingt ist und die noch nicht durch die Verbreitung der S. infolge des Krieges zu erklären gewesen wäre. Leider machen die starken Menschenverluste in den paralysegefährdeten Jahren einen Vergleich unmöglich.

Philip[165]) hat die Frage nachgeprüft, wie viele Syphilitiker sich genügend behandeln lassen. Von 1433 Kranken machten 1280 ein oder zwei Kuren durch und nur 153 drei bis fünf Kuren. Ist also die Fourniersche Methode das Ideal, dann wird man über seine Durchführung sehr skeptisch denken müssen. Eine wirklich rationelle Behandlung einer Volksseuche muß die tatsächlich erreichbaren Ziele vor Augen haben.

Die Untersuchung der Frage, ob es eine therapeutisch bedingte Zunahme der P. gibt, soll in folgender Weise geprüft werden:

1. Ist dort, wo die S. nicht oder nicht eingreifend behandelt wird, die P. selten?

2. Ist dort, wo die S. intensiv behandelt wird, die P. häufig?

3. Lassen sich Unterschiede feststellen, ob zu Zeiten, in denen weniger behandelt wurde, weniger P. zur Beobachtung kamen, und nimmt die P. mit weiter um sich greifender und intensiver werdender Behandlung zu?

4. Finden sich in Kreisen, die einer intensiven Therapie unterworfen werden (Militär, Prostituierte, Männer überhaupt im Gegensatz zu Frauen) Anzeichen für ein häufigeres Vorkommen der P. oder lassen sich Momente erkennen, die auf den Ausbruch der P. einwirken?

a) P. bei fehlender oder geringer Behandlung der S.

Die Fragen 1 und 2 sind eigentlich schon durch die Untersuchungen in den ersten Kapiteln dieser Arbeit beantwortet, die der Nachprüfung der seit vielen Jahren bekannten Erscheinung gewidmet war, daß die P. in unkultivierten Ländern ebenso selten, wie die S. häufig ist.

Das Ergebnis, zu dem ich gekommen bin, war die Bestätigung der alten Anschauung. Die nach Abschluß der Révészschen Untersuchung[55]) nach 1909 erschienenen Arbeiten lassen gestützt auf gute klinische und serologische Beobachtung, die Seltenheit der P. einwandfrei erkennen. Nicht nur die Beobachtungen der täglichen Praxis, sondern die speziellen Nachforschungen von psychiatrischer Seite und die Beobachtungen von Ärzten, die in amtlichen Auftrag die endemische S. bekämpfen sollen (amtliche S.-Tilgung in Bosnien und in Marokko), haben die Seltenheit in unwiderleglicher Weise dargetan.

[165]) Philip, Münch. med. Wochenschr. 1914.



Mit der S.-Behandlung dieser Völker sieht es aber recht schlecht aus. Eine irgendwie auf Sterilisation hinzielende Behandlung gibt es nicht. Je niederer die Kultur, um so oberflächlicher ist die Behandlung. Die oft enormen Narben sprechen eine deutliche Sprache, sie zeigen, wie wenig die Therapie zu Hilfe genommen wurde. Die Zerstörungen, die man dort zu sehen bekommt und die den in den Kulturstaaten vorgebildeten Ärzten den Eindruck einer schweren Erkrankung machen, sind der beste Beweis für das Fehlen der Therapie. Wieting-Pascha[74]) schreibt mit Recht aus dem Lehrkrankenhaus Gülhane in Konstantinopel: „Vorwiegend sind es die tertiären Formen, die uns zur Beobachtung kommen, und deren Vorhandensein zum Teil der mangelnden Behandlung zur Last gelegt werden muß.“ Die vordringende Kultur lehrt der eingeborenen Bevölkerung, daß die Ärzte in der Lage sind, die Symptome zu beseitigen. Mit Vergnügen erinnere ich mich einer für die Verhältnisse charakteristischen Begebenheit. Ein arabischer Schiffsheizer hatte ein luetisches Geschwür am Hoden. Ich ließ ihm sagen, daß er in 8 Tagen hiervon befreit sein würde, wenn er sich eine Einspritzung machen lasse. Die Salvarsanspritze hatte den gewünschten Erfolg. Er stellte sich nach einigen Tagen wieder vor, war höchst befriedigt von der Medizin, wollte aber von keiner weiteren Behandlung etwas wissen. Da mir nicht daran gelegen war, einen wesentlichen Eingriff in den Ablauf seiner Erkrankung vorzunehmen, bestellte ich ihn nicht wieder. Dafür brachte er aber eine Anzahl anderer Kranker mit Drüsen- und Knochentuberkulosen mit und bat, diese Leute in gleicher Weise zu behandeln. Als ich ihm erklärte, daß ich nicht für jede Krankheit eine gleich gute Medizin hätte, war er sehr ungläubig und riet mir wenigstens zu einem Versuch. Derartige Erlebnisse wird jeder, der auch nur kurze Zeit Eingeborenenpraxis getrieben hat, gehabt haben. Auch in der Literatur sind viele derartige Erfahrungen niedergelegt. So berichten V. und M. Neumayer[113, 114]) aus der Praxis der amtlichen S.-Tilgung in Bosnien, daß nach Bekanntwerden der Behandlungserfolge immer mehr Leute sich einfanden. Das Gleiche berichten Decrop und Salle[64, 65]) aus Marokko; ähnliches hat Seyffert[166]) bei der Frambösiebekämpfung erlebt. Zweierlei wichtige Gesichtspunkte lassen sich aus der Praxis unter Eingeborenen ableiten: erstens, daß sie nur von den Symptomen befreit werden wollen, und zweitens, daß sich die höhere Bildung insofern bemerkbar macht, als die Gebildeteren unter ihnen eher die ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Besonders klar geht das aus dem Bericht von Decrop und Salle[65]) hervor. Sie beobachteten bei der Bekämpfung der endemischen S. in Marokko, daß die Juden mehr und mehr Zutrauen gewannen, daß sie sogar die

[166]) Seyffert, Erfahrungen mit Salvarsan bei Tropenkrankheiten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 18. 1914.



Behandlung in Anspruch nahmen, wenn sie infolge häufiger Fehlgeburten auf das Bestehen der S. aufmerksam geworden waren und den Wunsch hatten, Kinder zu bekommen. Die Folge dieser Zustände muß eine relativ oberflächliche Behandlung der Eingeborenen sein, wobei allerdings die Höhergestellten unter ihnen infolge größerer Krankheitseinsicht sich einer frühzeitigeren und wohl auch energischeren Behandlung unterzogen.

Ist es nun noch ein Zufall, daß in den meisten Berichten über P. aus fremden Ländern die Berührung mit der Zivilisation als auslösendes Moment hervorgehoben wird? Ist es noch ein eigenartiges Zusammentreffen, daß die Höherstehenden in den von Kultur beleckten Städten fremder Länder das Hauptkontingent der Paralytiker stellen? Daß besonders häufig Berufssoldaten und Prostituierte unter ihnen gefunden werden?

In der Behandlung sehe ich den wesentlichsten Faktor der Zivilisation, der Domestikation und der Kultur. Hiermit erklärt sich auch, warum keine graduellen Unterschiede in der P.-Häufigkeit je nach der Höhe der vorliegenden Kultur gefunden werden. So wird auch verständlich, warum dort in der gleichen Form wie hier die Paralyse verläuft, nachdem die Behandlung die schützende Kraft der Allergie beiseite geschoben hat.

Es finden sich mancherlei Andeutungen in der Literatur, die zeigen, daß man auf die Behandlung geachtet hat, aber im allgemeinen wird davon gesprochen, daß trotz schlechter und sogar fehlender Behandlung die P. und Tabes fehle oder selten sei. Daß ein offensichtlicher Gegensatz zwischen der erscheinungslosen S. der Paralytiker und der an inneren Organen erkrankten Syphilitiker und den Hautveränderungen der unbehandelten Bevölkerung besteht, und daß diese Verhältnisse von grundlegender Bedeutung für das P.-Problem sind, hat sich noch nicht durchgesetzt. Als Beispiel solcher Anschauungen seien einige Sätze Wieting-Paschas[74]) hier wiedergegeben: „Aus der Statistik der Gehirn- und Nervenkrankheiten geht hervor, daß die Tabes und die P. bei der gewöhnlichen Bevölkerung Seltenheiten sind, trotz des Vorhandenseins schwerer Knochenlues, das spricht im Sinne der Aufbrauchtheorie Edingers, denn das Zentralnervensystem wird hierzulande nicht in dem Maße aufgebraucht, wie in anderen Staaten. Der visceralen S. begegnen wir verhältnismäßig selten, um so häufiger den schwersten Formen der Knochen-S.“ Unter Bezugnahme auf eine Arbeit Massar-Beis, der für Konstantinopel häufig P. gefunden hat, schreibt Wieting[74]) weiter: „Intakter mögen die Landbewohner sein, sie bringen ein noch rüstigeres Zentralorgan mit in den Kampf des Lebens. Jedenfalls ist auffällig, wie wenig die aus s. durchseuchten Gegenden stammenden Landleute an Tabes und P. leiden.“ Es handelt sich nicht um einen Gegensatz zwischen Knochen-S. und Haut-S., sondern um einen



solchen zwischen Haut- und Knochen-S. einerseits und S. des Zentralorgans und der anderen inneren Organe andererseits. Setzt man diese gegeneinander, so kommt man zu der von mir entwickelten Anschauung über den Verlauf der unbeeinflußten S. der Landbewohner, der sie mehr vor der P. schützt als die Behandlung die Städter.

Nur in einer Arbeit habe ich eine Andeutung finden können, die dem Einfluß der Behandlung eine gewisse Rolle in der P.-Entstehung zumißt. Ich gebe die fragliche Stelle in der Übersetzung wieder. Sie findet sich in der Arbeit von Carle und Bourcart[59]): Der Ablauf der S. bei den Arabern. „Wir haben weder Tabes noch progressive Paralyse, noch irgendeine cerebrospinale Manifestation*) gesehen, obgleich ein großer Teil unserer Kranken in dem fraglichen Alter war. Wie bekannt, ist von allen denen, die die S. bei der schwarzen Rasse studiert haben, diese Feststellung gemacht worden. Die Gründe hierfür liegen nicht sehr klar, wenngleich das Fehlen der geistigen Überanstrengung (surmenage cérébral) eine Rolle spielen kann. Soll man daran denken, wie das heute einige entfernte Abkommen der Antimerkurialisten tun, daß zwar die intensive Behandlung das Auftreten von Haut- und Schleimhauterkrankungen verhindert und die nervösen Manifestationen beschleunigt? Ein furchtbarer Gedanke, dem wir nicht nachgehen wollen!" (!)

b) P.-Häufigkeit zu Zeiten symptomatischer Behandlung.

Das, was hier an den Zuständen des Auslandes gezeigt wurde, hat eine gewisse Analogie in der Vergangenheit der hochkultivierten Staaten. Die Zustände, die wir jetzt im Ausland sehen, stellen sich uns in mancherlei Beziehung so dar, als ob wir in unserer eigenen Kulturgeschichte um Jahrzehnte oder um Jahrhunderte zurückblättern. Das, was uns draußen als primitiv imponiert, war auch früher in deutschen Landen primitiv, und erst die Kulturentwicklung hat uns diese Zustände vergessen lassen. Es ist natürlich nicht alles so gewesen, wie wir es jetzt bei niederen Völkern sehen, aber die Überlegung führt doch dahin, daß die Zustände bezüglich der S. sich nahezu decken. Der Einbruch der S. ist in Deutschland auf das letzte Jahrzehnt des 15. Jahrhunderts zu legen. Die Frage, ob die Lues durch die Amerikafahrer nach Europa gebracht wurde (Iwan Bloch) oder ob sie hier schon länger nachweisbar ist und kein plötzliches massenhaftes Auftreten in damaliger Zeit stattfand (Sudhoff), ist zwar noch nicht endgültig entschieden, aber die erste Annahme scheint die größere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben[167]). Jedenfalls ist aber in den fraglichen Jahren eine auffallende

*) Auch im Originaltext hervorgehoben.

[167]) Beiträge zur Geschichte der S. in deutschen Landen im 15. und 16. Jahrhundert. Dermatol. Wochenschr. 70. 1920.



Verbreitung einer neuen, bis dahin dem Volk und seinen Chronisten unbekannten Krankheit festzustellen. Das geht eindeutig aus den verschiedensten Chroniken hervor, die an den verschiedensten Orten zu annähernd der gleichen Zeit dasselbe erzählen. Ein Zweifel über die Identität dieser neuen Krankheit mit der S. kann nicht bestehen. Das „Mal franzoso" hat damals einen epidemischen Charakter angenommen, und es ist charakteristisch, daß schon in der damaligen Zeit eine Verbreitung durch die Truppen angenommen wurde. Allerdings hat sich die Wichtigkeit der geschlechtlichen Übertragung nur teilweise durchzusetzen vermocht. Der epidemischen Verbreitung der ersten Jahre folgte bald ein Zustand, der unseren heutigen Verhältnissen nicht unähnlich ist; es entwickelte sich der endemische Charakter, einzelne Gebiete waren mehr, andere weniger befallen. Sicherlich ist an vielen Stellen die S. spontan zurückgegangen. Die Zentren des Handels und Verkehrs sind ständig Herde der S. geblieben. Das flache Land hat die Krankheit wieder überwunden. Woran das liegt, ist nicht leicht zu sagen. Ich möchte annehmen, daß bei geringerer Promiskuität der Landbevölkerung die Krankheit eingedämmt wird, und daß es nach Bekanntwerden der Infektiosität die ortsansässige Bevölkerung relativ schnell herausbekam, wer krank war. Es bestehen hier gewisse Analogien zur Zurückdrängung der Lepra im Mittelalter. Bei der städtischen fluktuierenden Bevölkerung liegen die Verhältnisse sehr viel ungünstiger. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß die Bekanntschaft der ländlichen Bevölkerung untereinander auch jetzt (in Verbindung mit den im ersten Teil angeführten sozialen Momenten) eine gewisse Einschränkung der Geschlechtskrankheiten bewirken wird, allerdings bleibt die Gefahr bestehen, daß diese Vorteile durch den Nachteil der besseren Verkehrsmöglichkeit überkompensiert werden. Zahlenmäßige Belege über die Verbreitung der Seuche sind wohl möglich, interessieren aber hier weniger. Die Behandlung ging allmählich zum empirisch als wirksam befundenen Quecksilber über, sicherlich war die Behandlung eine überwiegend symptomatische. Erst Fournier hat die chronisch-intermittierende Behandlung gelehrt und zum Dogma erhoben. Sicherlich ist sie nur in einer kleinen Zahl der Fälle durchgeführt worden. Die intensive Hg-Behandlung mit subcutanen Injektionen von mehr oder weniger löslichen Hg-Salzen ist erst die Errungenschaft der letzten Jahrzehnte. Wichtig ist, daran zu erinnern, daß es damals ein Grundsatz der Therapie war, den Ausbruch des Sekundärstadiums abzuwarten. Er hat sich zwar noch bis in die letzte Zeit gehalten, aber mit Verbesserung der Spirochätendiagnose und der Serumreaktion ist dieser Grundsatz mehr und mehr verlassen worden. Diese Feststellung ist wichtig, weil sie zeigt, daß die Generalisierung und somit die Umstimmung abgewartet wurde. Da zudem die Behandlung früher relativ



milde war, kann man nicht annehmen, daß die Umstimmung wesentlich gestört wurde.

Beschreibungen über Geisteskrankheiten, die als P. aufgefaßt werden können, liegen aus den verschiedensten Zeitepochen vor, sind aber so spärlich und unvollständig, daß Aufstellungen über ein lokales oder zeitliches Auftreten nicht möglich sind. Man hat den Cäsarenwahn der Römer mit P. identifizieren wollen (van Nissen) und sogar hieraus eine Stütze für das Vorkommen der S. im Altertum herleiten wollen. Richtiger scheint mir die Auslegung, daß der Cäsarenwahn mit der Geisteskrankheit der bayerischen Könige identisch ist. Diese war aber sicher keine P.

Die wichtigste, weil eingehendste Arbeit über das Auftreten der P. in den vorausgehenden Jahrhunderten stammt von Mönckemöller[168]). Er hat mit einem bewunderungswürdigen Bienenfleiß fast die gesamte medizinische Literatur bis ins Mittelalter hinein durchforscht und die allgemeinen Beiträge und die Kasuistik auf das Vorkommen von Krankheiten, die wir heute als P. ansehen, durchgearbeitet. Hierbei ist zu bemerken, daß er nicht nur nach der positiven Seite hin sein Material festgelegt hat, sondern daß er auch die vielen hundert Arbeiten und Krankenberichte aufführt, die keinerlei Hinweise auf P. enthalten. Nicht nur die klassischen Formen, sondern auch diejenigen, welche zu Verwechslung mit Melancholie oder mit Manie Veranlassung geben können, sind eingehend besprochen. Er hat ferner noch 670 Akten des Zucht- und Tollhauses in Celle durchgesehen, die aus den Jahren 1750 bis 1831 stammen. 31 Fälle, die „man bei dem weitgehendsten Waltenlassen der Phantasie der P. überweisen könnte", sind wiedergegeben. Sie entfallen alle auf die Zeit nach 1800, da die 211 Akten von 1750—1800 keinen einzigen verdächtigen Fall aufweisen. Auffällig ist die große Zahl der Soldaten und Unteroffiziere, von 28 männlichen Fällen nämlich acht. Bei einem Fall ist angegeben, daß der Patient dem Arzt geklagt habe: „vor mehreren Jahren, und zwar vor seiner Verheiratung, einmal infiziert gewesen zu seyn, aber sei bald geheilt worden. Er fürchtet, daß von dem Gifte etwas im Körper zurückgeblieben sein dürfte, wovon er jedoch nicht die geringste Spur entdecken könnte". Der Kranke wurde 1803 in das Tollhaus aufgenommen.

Wenn ich an anderer Stelle sagte, daß ein Blick in die Geschichte vielfach Verhältnisse zeige, wie sie sich jetzt bei weniger kultivierten Völkern bieten, so ist gerade diese Feststellung aus der Mönckemöllerschen Untersuchung besonders charakteristisch, denn sie erinnert an die Verhältnisse, wie sie z. B. aus den französischen Kolonien gemeldet sind, wo auch gerade ehemalige oder Berufssoldaten erkrankten. Geht man zu weit, wenn man in dem starken Anteil der Soldaten an den P.

[168]) Mönckemöller, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig. 5. 1911.



einen Einfluß der Behandlung erblickt? Das Militär ist von jeher bestrebt gewesen, die Krankheiten schnell zu erfassen und demgemäß energisch zu behandeln, wozu es dank der Disziplin in der Lage war. Es erscheint mir nicht ausgeschlossen, daß die zentrale Ausbildung in der Pepinière und in der Charité in Berlin die militärärztliche Behandlung in Preußen zu einer systematischen und intensiven hat werden lassen.

Aus Möncke möllers[168]) Zusammenfassung seien folgende Sätze hervorgehoben: „Unter den Fällen, bei denen sich in den der Entdeckung vorausgehenden Jahrhunderten eine Diagnose feststellen läßt, tritt die P. gegenüber den übrigen Psychosen ganz gewaltig in den Hintergrund. Es handelt sich nur um ganz vereinzelte Fälle, vor allem gegenüber der jetzigen Verbreitung der P." Von den Fehlerquellen sprechend fährt er fort: „Aber man mag alle Fehlerquellen noch so hoch in Rechnung setzen, es bleibt dabei, daß die P. in einem sehr bescheidenen Maßstabe bestand. Ein stärkeres Anschwellen scheint sich erst am Ende des 18. und Beginn des 19. Jahrhunderts bemerkbar zu machen. Und somit dürfte das Resultat dieser Arbeit, deren Wesen das Negative ausmacht, sich als weitere Stütze erweisen für die Annahme, daß das Anwachsen der P. auf die zunehmende Zivilisation zurückzuführen sei."

So sehr mich alle Mönckemöllerschen Darlegungen überzeugt haben, und so sehr ich seine unübertrefflichen medizinisch-geschichtlichen Darlegungen anerkenne, so wenig kann ich dem letzten Schluß zustimmen. Seine Beweisführung ist auf das Positive und das Negative des P.-Vorkommens eingestellt, und sie stellt daher nur für die Frage der Zivilisation eine indirekte, per exclusionem erschlossene Beweisführung dar; denn Belege für seine Ansicht gibt er mit keinem weiteren Satz. Die vergangenen Jahrhunderte kannten ganz andere Aufregungen und Sorgen, es sei nur an die Religionskämpfe, den dreißigjährigen Krieg, an nie aufhörende Fehden, Hungersnöte und Seuchen erinnert, die im Zeichen der damaligen Zeit den Aufregungen der späteren Zivilisation kaum nachgestanden haben. Ich glaube, es ist eine falsche Einschätzung der Kultur, wenn man sie an der Industrialisierung messen will, was unbewußt jetzt häufiger geschieht.

Auch Kirchhoff[169]) hat in speziellen Untersuchungen die Frage geprüft, ob die P. eine moderne Krankheit ist. Ihm stand hierzu ein gut verwertbares Material zur Verfügung. Die 1820 gegründete, damals dänische Irrenanstalt bei Schleswig, besitzt ein wertvolles Material, weil von den früheren Leitern dieser Anstalt der P. eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Der Sohn des ersten Direktors dieser

[169]) Kirchhoff, Ist die P. eine moderne Krankheit? Allg. Zeitschr. f. Psych. 68. 1911.



Anstalt, Jessen, war — im Verein mit Esmarch — der erste, der auf den ätiologischen Zusammenhang der P. mit der S. hinwies (1857). Das Material ist auf Grund von Durchsichten der Krankengeschichten und nicht auf Grund der seinerzeit gestellten Diagnosen gewonnen worden. Bis zum Anfang der 90er Jahre war die Irrenanstalt die einzige in Schleswig-Holstein, dann wurde eine zweite in Neustadt bei Lübeck gegründet. Erst seit Anfang dieses Jahrhunderts besteht die psychiatrische Klinik in Kiel, die aber keine Pflegeanstalt ist, sondern hauptsächlich als Durchgangsstation in Frage kommt.

Tabelle 32.

	Aufnahmen an allen Geisteskrankheiten		Paralyse		Paralysen in % der Aufnahmen		Männl. P.-Ziffer
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	
1820—45	727	512	27	1	3,85	0,83	
46—65	1195	1139	29	5	4,93	0,43	
65—70	401	369	22	2	5,48	0,50	
1820—70	2323	2020	108	8	4,65	0,40	13,5
1871—75	435	426	40	7	9,02	0,19	
76—80	533	521	73	20	13,7	3,8	
81—85	540	532	51	11	9,4	2,06	
86—90	639	631	73	11	11,4	1,7	
91—95	732	659	97	22	13,6	3,3	
96—1900	750	937	163	38	21,7	4,05	
1901—05	1124	824	93	25	8,2	3,0	
06—09	771	780	122	21	15,8	2,6	
1871—1909	5524	5311	712	135	12,9	2,54	5,3

Die Zusammenstellung läßt fraglos eine Zunahme der P. erkennen, die schneller als die Bevölkerungszunahme erfolgt. Man wird aber doch Kirchhoff recht geben müssen, wenn er sagt, daß aus diesen Zahlen nicht zu entscheiden sei, ob die P. tatsächlich zugenommen hat, oder ob die bessere ärztliche Erkenntnis den Hauptanteil daran hat. Allerdings weist er selbst darauf hin, daß die Aufmerksamkeit der Schleswiger Ärzte auf die P. schon frühzeitig geweckt war. Auffallend ist die relative Zunahme der Frauen-P., wie aus der P.-Ziffer hervorgeht. Ob diese Zunahme durch Demokratisierung der Frauen-P. und somit der S. zu erklären ist, wage ich nicht zu entscheiden. Zweifellos aber hat man in dem zweiten Abschnitt mit einer intensiveren Behandlung der S. zu rechnen.

c) P.-Häufigkeit bei stark ausgebreiteter Behandlung der S.

Bei dieser Untersuchung leitete mich folgender Gedanke: Ist die Annahme richtig, daß die Behandlung der S. ein wichtiger Faktor der P.-Entstehung ist, dann muß rund 15 Jahre nach ihrer Ausbreitung die P.-Zunahme feststellbar sein. Zu derartigen Untersuchungen ist



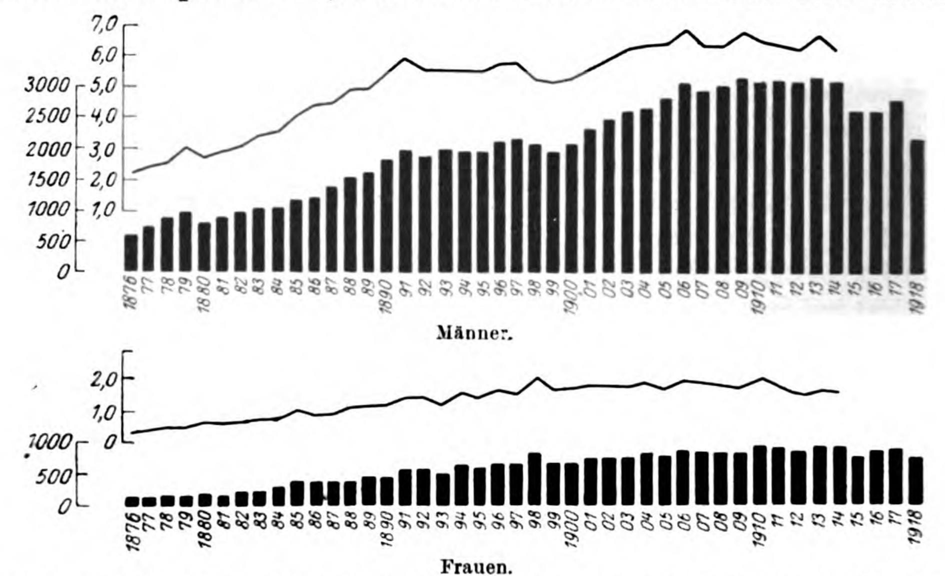
nur ein von Zufälligkeiten möglichst freies Material verwertbar, weshalb ich das von der preußischen Statistik[170, 171]) erfaßte wählte. Es sind daselbst die Zugänge an P. festgelegt, für die Jahre 1876—1918 sind dieses 112 187 Fälle. Es ist selbstverständlich, daß in einer so großen Zahl viele Fehldiagnosen enthalten sein können, und daß andererseits auch viele Fälle nicht richtig an dieser Stelle rubriziert sein werden, aber diese Fehler werden sich gleichmäßig verteilen und bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise gemacht worden sein, so daß sie das Gesamtbild nicht stören. Die Ausbreitung der Behandlung wird sich in verschiedener Weise bemerkbar machen. Zunächst ist sie von einer symptomatischen zur prophylaktischen geworden, sodann ist sie im ganzen intensiver geworden, was in Ausdehnung der Schmierkuren und in der Anwendung intensiver wirkender Mittel (lösliche und unlösliche Hg-Präparate, Mitte der 80er Jahre) zum Ausdruck kam. Hiervon wurden in erster Linie die Männer betroffen, da die Behandlung bei den Frauen bis auf den heutigen Tag milder geblieben ist. Bei ihnen wird daher nur die Frühbehandlung hervortreten können. Bei den Männern wird aber noch ein sehr wesentlicher Punkt berücksichtigt werden müssen, der auf die Ausbreitung der Behandlung eingewirkt haben muß. Es ist dieses die Ein- und Durchführung der Krankenkassen, die ebenfalls von der Mitte der 80er Jahre herrührt. Wir haben also zwei wichtige Momente vor uns, die auf die Behandlung des männlichen Geschlechts von wesentlichem Einfluß sein müssen. Es sei hier noch erwähnt, daß die Krankenkassenbehandlung den Frauen sehr viel weniger zugute kam, da nur erwerbsfähige Frauen zur Teilnahme an den Kassen verpflichtet waren. Sind die gemachten Ausführungen richtig, so wird man zunächst bei beiden Geschlechtern eine in gleicher Progression zunehmende Tendenz der Paralyse beobachten müssen, allerdings wird sie schwer zu fixieren sein, da man keinen genauen Zeitpunkt angeben kann, an dem die prophylaktische Behandlung Gemeingut der Ärzte geworden ist. Dazu kommt, daß die Diagnose der P. sich auch erst allmählich so festigte, daß sie den Anspruch auf eine gleichbleibende Zuverlässigkeit erheben konnte. In den 70er Jahren setzte sie sich allmählich durch, hierbei ist es aber schwer zu sagen, ob nicht die damals häufiger werdende Diagnose durch eine in diesen Jahren erfolgende tatsächliche Zunahme der P. zu erklären ist*). Wichtiger und zuverlässiger werden die Ergebnisse in den 80er und 90er Jahren. Betrachtet man die Zunahme in dieser Zeit, so fällt sowohl bei den direkten Zahlen

[170, 171]) Preußische Statistik, H. 46—212 und Medizinalstat. Nachrichten, 1.—8. Jg. Die noch nicht veröffentlichten Zahlen für 1916—18 verdanke ich dem Entgegenkommen des preußischen Statistischen Landesamts.

*) S. auch die vorstehenden Zahlen Kirchhoffs[163]) aus Schleswig-Holstein.



als auch bei den auf 1000 Angehörige der Altersklasse von 30—50 Jahren ein verschiedener Kurvenverlauf für die beiden Geschlechter auf. Es setzt mit dem Jahre 1900 ein plötzlicher Anstieg der Männerparalysen ein, der etwa 6 Jahre anhält. Bei den Frauen bleibt dieser Anstieg aus, so daß man hier Faktoren suchen muß, die nur bei dem einen Geschlecht wirksam wurden. Legt man den durchschnittlichen Infektionstermin 15 Jahre früher, so kommt man auf die Mitte der 80er Jahre, d. h. auf den Zeitpunkt, an dem die intensivere, nur die Männer betreffende Krankenkassengesetzgebung zur Durchführung kam, und an dem die eingreifendere Therapie mit Quecksilbersalzen sich mehr und mehr



112 178 Zugänge an paralytischer Seelenstörung in den Preußischen Irrenanstalten 1876—1918. ▮ Zugänge in absoluten Zahlen. — Zugänge berechnet auf die jeweiligen Altersklassen von 30—50 Jahren.

einbürgerte, ohne allerdings in dem gleichen Maße Allgemeingut der Ärzte zu werden wie andere Mittel. Man könnte nun daran denken, daß diese Zunahme durch ein anderes epidemiologisches Verhalten der S., etwa durch ein stärkeres Befallenwerden des männlichen Geschlechts, zu erklären sei. Das ist aber höchst unwahrscheinlich, denn bei einer Krankheit, die so innige Beziehungen zu beiden Geschlechtern unterhält, wie gerade die Geschlechtskrankheit der S., ist es nicht zu erklären, warum durch 6 Jahre hindurch das eine Geschlecht stärker befallen wird, während das andere relativ verschont bleibt.

d) Die verschiedene Intensität der Behandlung und die P.-Inkubation.

Es ist nunmehr die Frage zu untersuchen, ob sich die Beeinflussung der S. durch intensive Behandlung zahlenmäßig



festlegen läßt. Ist die Annahme richtig, daß die Ausschaltung der Schutzstoffbildung zu der Zeit, in der die Infektion der Meningen am ehesten erfolgt und durch ihr Fehlen gefördert wird, so muß die P. bei den am stärksten behandelten Leuten am frühesten in die Erscheinung treten.

Es ist schwer, ein zuverlässiges Material zu bekommen, da die meisten Krankengeschichten über die Behandlung, insbesondere ihre Art und Stärke, keine genauen Angaben enthalten. Man muß daher genau sichten, wodurch man sich des Vorteils der großen Zahlen begibt. Im Interesse der Zuverlässigkeit muß dieses aber in Kauf genommen werden. Gut verwertbares Material findet sich in den Arbeiten von Pernet[172]) und Ahrens[173]).

Pernet[172]) gibt Krankengeschichten aus der Privatirrenanstalt von L. Binswanger. Sie beziehen sich nur auf Angehörige der höchsten Stände. Unter Berücksichtigung des eben Gesagten bleiben von den 116 Krankengeschichten nur 63 zur Beurteilung übrig. Die Inkubation bei ihnen stellt sich auf 14,9 Jahre. Die Zahl derer, welche im frühen Sekundärstadium mit Hg-Injektionen oder mit wiederholten oder, soweit ersichtlich, besonders intensiven Schmierkuren (z. B. 500 g) oder mit einer Kombination dieser Behandlungsmethoden behandelt worden sind und demgemäß eine Einschränkung der Allgemeindurchseuchung zur Zeit der ersten Immunstoffbildung erwarten lassen, beträgt 17. Ihre P.-Inkubation beträgt 11,7 Jahre. Zieht man diese Fälle von den erstgenannten ab, so bleiben 46 milder behandelte mit einer Inkubation von 16,2 Jahren übrig. Die Pernetschen Krankengeschichten beziehen sich alle auf männliche Personen, bis auf eine unverheiratete Künstlerin; dieses ist ein interessanter Beitrag zu dem oben geschilderten Gesetz über die Seltenheit der P. in höheren Ständen.

Das von Ahrens[173]) gewonnene Material bezieht sich auf Offiziere, Beamte und auf aus dem Mannschaftsstande hervorgegangene Deckoffiziere der Marine. In der Marine ist von jeher eine intensive Lazarettbehandlung durchgeführt worden, sei es, daß die Kranken in Landlazaretten oder im Ausland in Schiffslazaretten monatelang der Quecksilbertherapie unterzogen und auch in den allermeisten Fällen intermittierend, d. h. auch in der erscheinungslosen Zeit, wieder der Therapie unterworfen wurden. Auch die Offiziere wurden zum größten Teil von Marinespezialisten behandelt oder suchten in den großen Marinezentralen bestimmte Fachärzte auf. Auf diese Weise hat man bei den Marineangehörigen mit einer intensiven Therapie zu rechnen. Die Krankengeschichten der Paralytiker können bei der Marine auf große Genauigkeit Anspruch erheben, wenngleich die älteren Krankengeschichten der S.-Vorgeschichte nicht absolut gerecht werden, weil damals noch nicht so intensiv darauf geachtet wurde. Von den 94 Fällen sind nur 29 verwertbar, weil sie genauere Angaben über die Art der Behandlung machen. Bei ihnen beträgt die Inkubation 11,7 Jahre. Diese Zahl deckt sich völlig mit der, die sich aus dem Pernetschen Material[172]) der intensiv behandelten Kranken ergeben hatte (11,7). Immerhin darf man nicht übersehen, daß bei der Marine die Paralytiker eher erkannt wurden, als der Durchschnitt der Zivilisten, wenngleich der Unterschied gegenüber Gebildeten nicht so groß ist wie gegenüber Angehörigen

[172]) Pernet, Über die Bedeutung der Erblichkeit und Vorgeschichte für das klinische Bild der p. P. Abhandl. a. d. Gebiet d. neurol. Psych. Berlin, Karger, 1919.

[173]) Ahrens, Lähmungsirresein in der Ksl. Marine. Veröffentl. a. d. Gebiet d. Marinesanitätswesens, H. 7. Berlin 1913.



des Arbeiterstandes. Nimmt man die Inkubation der Kranken, bei denen keine genauen Angaben über die Art der Behandlung vorliegen (28 Fälle), so kommt man zu fast der gleichen Inkubation. Stellt man aber die 12 Fälle zusammen, die laut Krankengeschichten eine besonders intensive Behandlung — hauptsächlich Spritzkuren mit Quecksilbersalzen — durchgemacht haben, so kommt man auf 9,5 Jahre.

Aus dem Marinematerial des S.-Lazaretts Ravensberg in Kiel habe ich früher aus anderer Veranlassung einige Fälle veröffentlicht[174]), die auch die Gefahr unzureichender Behandlung zeigen sollen. Ein anfänglich mit Schmierkur behandelter Fall, der 2 Jahre später wegen Rezidivs ein Salvarsandepot erhielt, bot eine P.-Inkubation von 8 Jahren, streng genommen sogar von 6 Jahren, da man mit dem gleichen Recht den Inkubationsbeginn auf die Zeit des Rezidivs legen kann. Ein weiterer Fall, der wegen frühzeitigen pathologischen Liquors und häufig rezidivierender positiver Serumreaktion im Blut jedesmal intensiv, jedoch nicht ausreichend behandelt wurde, zeigte eine Inkubation von 6 Jahren. Insbesondere unzureichende Salvarsanbehandlung, die die Allgemeindurchseuchung viel mehr einschränkt als die Hg-Therapie, worauf Gennerich zu wiederholten Malen hingewiesen hat, verkürzt die P.-Inkubation ganz erheblich. Meines Erachtens besteht aber in der einschränkenden Wirkung des Salvarsans und des Quecksilbers kein prinzipieller, sondern nur ein quantitativer Unterschied.

Aus der Zeit vor der genauen Erkenntnis der S.-Ätiologie der P. liegen einige Untersuchungen über die Bedeutung der Vorbehandlung vor. Die Ergebnisse gipfeln in der immer wiederkehrenden Feststellung, daß die Behandlung nicht in der Lage sei, die P. zu verhindern. Ebenso gleichmäßig kehrt aber auch die Aufforderung wieder, man müsse die S. intensiv behandeln, ohne daß auch nur der Versuch gemacht wird, diese Aufforderung mit wissenschaftlichen Gründen zu belegen. Es existiert nach meiner Kenntnis der Literatur nicht eine einzige Arbeit, die sich mit dem Beweis des prophylaktischen Schutzes der Behandlung der S. beschäftigt. Es macht den Eindruck, als ob sich die Forderung der intensiven S.-Behandlung in Ermangelung eines besseren Vorschlags herausgebildet hat.

Das vorliegende Material ist nicht einheitlich, meist ist nur gefragt, ob Behandlung schlechthin von Einfluß auf die Inkubation gewesen ist. Nach den soeben gemachten Ausführungen ist aber a) der Zeitpunkt und b) die Intensität von Bedeutung. Dann aber hat man sich viel zu sehr auf die Angaben der Kranken und der Angehörigen verlassen, daß keine Infektion oder Behandlung vorausgegangen sei. Diese Gefahr bestand besonders zu einer Zeit, als man noch nach anderen

[174]) Gärtner, Weitere Beiträge zum Alopeciephänomen bei meningealer S. Dermat. Wochenschr. **63**. 1916.



ätiologischen Faktoren fahndete. Bei Durchsicht der Literatur tritt einwandfrei hervor, daß mit den Jahren, die die S.-Ätiologie immer schärfer erkennen ließ, die Syphilitiker unter den Metaluetikern plötzlich und sprunghaft zunahmen. Man hat den Eindruck, wenn man die damaligen Arbeiten liest, daß die Statistiken sich mehr und mehr dem vordringenden Gedanken der S.-Bedeutung anpaßten. Die Anamnesen sind vielfach recht ungenau erhoben worden, sowohl was die Art wie auch die Intensität der Behandlung und den Zeitpunkt der Behandlung anbetrifft. Man hat das so beherzigenswerte Wort: Omnis syphiliticus mendax zu oft vergessen. Ob hoch oder niedrig, ein Syphilitiker sagt nur selten die reine Wahrheit, sei es, daß er den Infektionstermin weiter in die Vergangenheit verlegt, oder daß er angibt, er habe nach Angabe seines Arztes einen „leichten Schanker" gehabt; forscht man weiter nach, so erfährt man, daß dieser Arzt eine oder mehrere Kuren „zur Sicherheit" hat machen lassen. Im allgemeinen ist die Psychologie aller Syphilitiker die gleiche. Sie suchen sich vor sich selbst zu entschuldigen, man darf ihren heiligsten Versicherungen nur mit größter Skepsis begegnen. Die bisher vorliegenden Statistiken lassen erkennen, daß 50—75% der Paralytiker eine Behandlung ihrer s. Infektion zugeben.

Einen weiteren Anhalt für das Bewußtsein der Paralytiker, eine s. Infektion durchgemacht zu haben, kann man in gebildeten Kreisen in einem aus wirtschaftlichen Gründen nicht zu erklärendes Junggesellentum erblicken. Ein erheblicher Prozentsatz der p. Ärzte ist unverheiratet, oder sie haben erst zu einer Zeit geheiratet, in der sie die Klippe der P. umschifft zu haben glauben. Es geht ähnliches auch aus den Pernetschen Zahlen hervor. Bei seinem Material der gebildeten Stände hatten 31,8% nicht oder erst bei Beginn der P. geheiratet. Junius und Arndt fanden unter den Paralytikern Berlins 16,7% Junggesellen, während der Durchschnitt der Junggesellen der Berliner heiratsfähigen Bevölkerung 17% betrug. Ich glaube, man wird bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit mehr und mehr in der Vorgeschichte der Paralytiker eine durchgemachte Behandlung finden, wenn man sich davon freimacht, die Daten über S. den vor Jahren aufgestellten Krankengeschichten zu entnehmen. Ich kann mich keines einzigen Falles von Metalues und anderer nervöser S. und auch s. Erkrankungen innerer Organe erinnern, der nicht eine zu irgendeiner Zeit erworbene Infektion und eine durchgeführte Kur zugegeben hätte. Immerhin soll nicht bestritten werden, daß eine gewisse, allerdings kleinere Zahl von vollkommen unbehandelten Paralytikern vorkommt. Bei ihnen liegt gewissermaßen die „normale" P.-Entwicklung vor, bei den Behandelten dahingegen die „künstliche".



Auch bei kongenitaler S. findet man vorbehandelte Kinder die später paralytisch wurden, wie aus der Arbeit von Hochsinger[175]) hervorgeht.

Man wird nun fragen müssen, ob die S.-Behandlung nicht doch einen verhütenden Einfluß auf die Lokalisation des Virus an den Meningen hat. Eine Kontrolle besitzt man an den Liquoruntersuchungen, die angestellt wurden, um das Befallensein des Nervensystems zu erforschen. Hierüber liegen genügend Arbeiten vor, sie können hier nicht im einzelnen referiert werden. Sie decken sich im allgemeinen mit den jetzt wiederzugebenden Untersuchungen von Kyrle und Gennerich. Kyrle[176]) hat bei Prostituierten, die wegen S. in das Krankenhaus eingeliefert wurden, systematisch Lumbalpunktionen vorgenommen. 618 Patientinnen wurden lumbalpunktiert. Er hat dann das Material aufgearbeitet, und zwar getrennt nach Rezidivperiode und Latenzperiode. Die erstere umfaßt 220 Fälle, die zweite 390. Es zeigte sich:

von der Rezidivperiode (220 Fälle) hatten 98 = 44,5% (20,9 Spur, 23,6 komplett)
von der Latenzperiode (390 Fälle) hatten 199 = 49,0% (16,7 Spur, 32,3 komplett) pathologischen Liquor

von 111 Kranken mit geringem Befund waren unbehandelt 31,5%, mit Hg vorbehandelt 18%, mit Hg-As 50,2%

von 178 Kranken mit komplettem Befund waren unbehandelt 33,0%, mit Hg vorbehandelt 22,3%, mit Hg-As 44,1%.

Hieraus geht mit erschreckender Deutlichkeit hervor, daß die nicht sterilisierende Hg-As-Behandlung schädlicher ist als die reine Hg-Behandlung und als gar keine Behandlung.

Von 195 niemals behandelten Fällen boten normalen Liquorbefund 51,8% und 48,2% pathologischen Liquor. Von letzteren hatten 33% einen komplett pathologischen Befund.

Von 415 mit Hg und Hg-As behandelten Fällen boten normalen Befund 53%, pathologischen Liquor 47%. Von letzteren hatten 34,9% einen komplett pathologischen Befund.

Aus diesen Zahlen geht zumindest hervor, daß von einer Behandlung, die das Nervensystem von krankhaften Erscheinungen freihält, nicht die Rede sein kann.

Gennerich fand bei dem Marinematerial folgende Zahlen bezüglich der pathologischen Liquores:

---

[175]) Hochsinger, Lebensschicksale kongenital-luetischer Kinder. Wien. klin. Wochenschr. 1910.

[176]) Kyrle, Latente Lues und Liquorveränderungen. Untersuchungen an Prostituierten. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Vgl. hierzu die eingehenden Diskussionsbemerkungen ebenda H. 40.



Bei unbehandelter S. ignorée	unter	48	Fällen	23 = 48%	mit	pathol.	Liquor
Nur mit Hg behandelte Syphilitiker	„	111	„	42 = 38%	„	„	„
Unter mit Hg und As behandelten Primär- u. Sek.-Luetikern	„	106	„	67 = 63%	„	„	„
Unter den im frischen Sekundärstadium unbehandelten u. erst in d. späteren Stadien behandelten	„	12	„	3 = 25%	„	„	„

Bemerkenswert ist, daß die Quecksilberbehandlung — möglicherweise die milde Form der Schmierkur — relativ die günstigsten Verhältnisse schafft. Auffällig ist aber die deutliche Schlechterstellung der mit Hg und As behandelten Syphilitiker.

Es wäre von allergrößter Wichtigkeit, daß man diesen Fragen ein viel größeres Interesse schenkte, als es bisher getan wurde. Denn es kann doch nicht geleugnet werden, daß endlich die Frage gelöst werden muß, ob wir überhaupt mit der S.-Behandlung der späteren Stadien auf dem richtigen Wege sind. Bisher hat sich nach meiner Kenntnis in der Literatur noch kein Autor gefunden, der die Behauptung stützen könnte, daß die Behandlung, soweit sie nicht sterilisiert, die Krankheiten, die wir an der S. fürchten, verhindert. Nach Wegfall des Militärs bleiben nur noch die Prostituierten für derartige Reihenuntersuchungen übrig, denn es ist notwendig, daß man die Kranken öfters nachkontrollieren kann.

Wenngleich die Auffassung über die Heilbarkeit der älteren Stadien eine sehr pessimistische sein muß, so muß man doch vom hygienischen Standpunkt aus fragen, ob wir mit der jetzigen Behandlung Schaden stiften. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es seit Einführung der intensiven Therapie mehr und mehr gelingt, die infektiösen Stadien zu beseitigen. Sollten die vorstehend gemachten Ausführungen ihre Bestätigung finden, so würde der Kampf gegen die S.-Verbreitung keinen wesentlichen Schaden bedeutet haben. Denn auf die Unterdrückung der Infektiosität kommt alles an. Die Hygiene muß diese Forderungen an erster Stelle erheben. Sind Meta-S. und auch an anderen Organen geschädigte Syphilitiker oder Todesfälle nach Hg oder Salvarsan zu beklagen, so stellen sie nur Verluste auf dem Wege zum Siege dar. Die Kraft des Gegners ist in dem Augenblick gebrochen, in welchem die Infektiosität so weit herabgemindert ist, daß die Reserven spärlicher und spärlicher werden. Wie groß die Verluste sein werden, läßt sich noch nicht übersehen. Einer späteren Untersuchung bleibt es vorbehalten, die volkswirtschaftlichen Schäden an Krankheit, Tod und Arbeitsausfall festzustellen.

Wenden wir uns nun noch der Frage zu, was die Untersuchungen über die Vorbehandlung der Metasyphilitiker ergeben haben. Schuster[177]) prüfte bei 75 Tabikern, 35 Paralytikern und bei 76 Kran-

[177]) Schuster, Hat die Hg-Behandlung der S. Einfluß auf das Zustandekommen metaluetischer Nervenkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 50. 1907.



ken mit nervöser S. den Einfluß der Behandlung nach. 23% hatten sich angeblich keiner Behandlung unterzogen, 17% hatten intensive Behandlung (3—9 Kuren) durchgemacht. Über den Zeitpunkt der Behandlung geht nichts aus der Arbeit hervor. Weder Schuster noch Eulenburg und Dinkler haben einen günstigen, d. h. aufschiebenden und verhütenden Einfluß der Vorbehandlung gesehen. Buschke schließt sich dieser Auffassung an. Kron[178]) berichtet über 322 männliche und 160 weibliche Kranke: „Je stärker die Kuren wurden, desto kürzer ist im Durchschnitt das Intervall, das die Tabes von der Lues trennt.“ Die Mehrzahl der nicht behandelten Fälle erhebt sich über das mittlere Maß des Intervalls, die Mehrzahl der mit Hg behandelten kommt nicht darüber hinaus. Und auch hier sehen wir Zahlen bei den letzteren um so mehr sinken, je gründlicher die Kuren waren. Von französischer Seite und auch von Autoren, die an französischen Hochschulen studiert haben, liegen eine ganze Reihe von Arbeiten vor, die auf den beschleunigenden Einfluß einer unzureichenden Salvarsanbehandlung hinweisen. Es ist aber sehr schwer, ein absolut verläßliches Urteil zu gewinnen, weil die meisten Arbeiten von einer unwissenschaftlichen Animosität gegenüber deutschen Produkten und Geisteserzeugnissen Zeugnis ablegen, so daß es vielfach unmöglich ist, zu beurteilen, was objektiv und was tendenziös ist. Immerhin geben eine nicht unbeträchtliche Zahl von Krankengeschichten Material zur Beurteilung der Frage über den schädlichen Einfluß falscher Behandlung. Es würde zu weit führen, wollte ich diese Dinge hier im einzelnen anführen. Es sei nur ein Schlußsatz aus einer diesbezüglichen Arbeit[179]) wiedergegeben, der nach beiden Richtungen hin unser Interesse in Anspruch nehmen muß: „Wieviel Tote, wieviel Tabesfälle und wieviel Paralysen werden noch nötig sein, um den Ungläubigen die Schädlichkeit des deutschen Giftes zu zeigen.“ Bezüglich der Tabes haben Mendel und Tobias[180]) bei Frauen Nachforschungen angestellt. Sie verfügen über 151 Fälle, bemerken aber gleichzeitig, daß sich Frauen noch mehr als Männer scheuen, die Wahrheit anzugeben.

Tabelle 33.

Die unbehandelten Fälle hatten eine Inkubation von	11,2 Jahren
die einmal mit Hg behandelten	11,4 „
die zweimal mit Hg behandelten	7,5 „

Lépine[181]) fand in Lyon, daß sich P. schon in $^1/_8$—$^1/_{10}$ der Fälle innerhalb eines Jahres entwickeln. Bei den gehobenen Bevölkerungs-

[178]) Kron, Tabesfragen. Monatsschr. f. Psych. 84. 1908 u. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1898.

[179]) Gaucher, Über das Auftreten schwerer s. Nervenläsionen nach Salvarsanbehandlung. Ann. d. mal. vénér. 1916.

[180]) Mendel und Tobias, Neurol. Centralbl. **30**. 1911 u. Med. Klin. 1911.

[181]) Lépine, Presse med. 1912.



klassen ist das Verhältnis sogar $^1/_5 - ^1/_8$. Er glaubt, daß zwei Arten von Menschen zur Früh-P. disponiert sind: erstens die Intellektuellen und zweitens diejenigen, die Mißbrauch mit der Hg-Behandlung getrieben haben. Er empfiehlt anfänglich energisch zu behandeln, warnt aber vor zu häufig wiederholten Kuren. Es finden sich in der Literatur eine ganze Anzahl von kasuistischen Mitteilungen, die von kurzer P.-Inkubation nach intensiver Behandlung berichten. Wigert[182]) glaubt nicht, daß die vor 15—20 Jahren übliche Hg-Behandlung irgendwelchen Einfluß auf die Verminderung der P. gehabt hat. Nonne[183]) fand schon 3—4 Jahre nach der Infektion Tabes und P. Er beschreibt sogar einen Fall, der 2 Jahre nach intensiver Salvarsanbehandlung p. wurde. Gestützt auf 1538 selbstbeobachtete Tabes- und 1062 P.-Fälle warnt er vor intensiver und oft wiederholter Behandlung. Er hat den Eindruck gewonnen, daß P. und Tabes häufiger werden. Den gleichen Standpunkt vertritt Eichelberg[184]): „Prädisponierter als die unbehandelten Luetiker scheinen die Behandelten.“ Mattauschek und Pilcz[129]) haben an Hand ihres Materials von 4137 Offizieren auch die Frage über den Einfluß der Behandlung auf die Tabes bzw. P-Inkubation untersucht. Ihrem Material kommt insofern eine große Bedeutung zu, als die Krankengeschichten militärischen Ursprungs auf größere Genauigkeit Anspruch erheben können, wenngleich man den Einwand nicht von der Hand weisen darf, daß auch bei Offizieren wissentlich falsche Angaben gemacht werden. Es läßt sich folgendes berechnen:

Tabelle 34.

Bei	58	Paralytikern, die angebl. unbehandelt waren, betrug d. Inkub.	15,62	Jahre
„	69	„ mit einmaliger Behandlung	13,5	„
„	54	„ mit mehrfacher Behandlung	15,3	„
„	32	Tabikern, angeblich ohne Behandlung	15,6	„
„	56	Tabikern, mit einmaliger Behandlung	14,4	„
„	54	Tabikern, mit mehrfacher Behandlung	13,1	„

Auch aus der Arbeit von Pette[184a]) geht hervor, daß ungenügende Salvarsanbehandlung für die Entwicklung syphilogener Nervenkrankheiten begünstigen kann.

Benecke[185]) gibt auch einige Krankengeschichten, die die P. nach intensiver Behandlung dartun. Er kommt zu dem Schluß: „daß weniger die S. an und für sich, als viel mehr die unterlassene oder unzureichende Hg-Behandlung die P. hervorgerufen hat“.

[182]) Wigert, Hygiea 1915.

[183]) Nonne, Diskussionsbemerkungen in Dermatol. Wochenschr. 1919, H. 23 und neurol. Zentralbl. Jg. 37. 1918.

[184]) Eichelberg, Med. Klin. H. 11. 1920.

[184a]) Pette, Med. Klin. Nr. 40. 1920.

[185]) Bennecke, Die P. im Unteroffiziersstand. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 22. 1907.



Unter Bezugnahme auf diese Arbeiten schreibt Gennerich[163]): „Die Beobachtungen der letztgenannten Autoren über die Beschleunigung der Tabes durch häufigere Hg-Behandlung kann ich nur nachhaltigst bestätigen." „Hat das Leiden an den verhängnisvollen Lokalisationen festen Fuß gefaßt, so ändert in der Mehrzahl der Fälle auch die intensivste Hg-Behandlung nichts mehr am späteren Ausgang; dieser wird zumeist nur beschleunigt. Es liegt hierfür genügend Beweismaterial vor."

Nur eine Arbeit ist zu anderen Ergebnissen gekommen. Determann hat aus seinem Material berechnet, daß die Tabesinkubation bei 14 Nichtbehandelten 11,8 Jahre, bei 22 fraglich oder „ungenügend" Behandelten 13,3 und bei 64 sorgfältig Behandelten 14 Jahre betragen habe. Erb bemerkt zu dieser Statistik, daß die gut Behandelten eben deshalb so gut behandelt wurden, weil ihre S. eine besonders schwere war. Nach den hier gemachten Darlegungen würde man die Erbsche Ansicht insofern ergänzen können, als man die Unterdrückung der Umstimmung verantwortlich machen kann.

Im Vorstehenden habe ich die auf Eindrücken und relativ sehr kleinem Material beruhenden Zahlen niedergelegt. Die statistische Erfassung des Einflusses auf die P.-Inkubation ist vorläufig außerordentlich schwer, wie auch Aebly[130]) sehr eingehend begründet. Hier spielen so viele variable Faktoren eine Rolle, daß es nur bei sehr großem Material gelingen dürfte, einigermaßen zuverlässige Daten zu gewinnen, die frei von Zufälligkeiten sind. Es genügt nicht, die behandelten den unbehandelten gegenüber zu stellen und bei ihnen die Paralysehäufigkeit zu eruieren. Es müßte genau geschieden werden nach Zeitpunkt, Dauer und Intensität der Behandlung*).

Die Erkenntnis, daß die Einschränkung der Allgemeindurchseuchung den verborgenen Herden eine in loco größere Entwicklungsmöglichkeit verschafft, hat während des Krieges eine von der Autorität Fingers getragene Bewegung hervorgerufen. Sie zielte dahin, daß man Sekundärluetiker, soweit sie nicht sofort einer sterilisierenden Behandlung unterworfen werden konnten, mit milden Hg-Medikationen in das Stadium der Latenz überführte, um nicht ihr Zentralnervensystem dem lokalen Übergewicht dortiger Herde auszusetzen und um andererseits ihre In-

*) Anm. b. d. Korr.: In einer sehr eingehenden Arbeit „Über den Ablauf der P." (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 63, 1921) weist Meggendorfer nach, daß die P. um so eher zum Ausbruch kommt, je älter das Individuum zur Zeit der Infektion ist. Betrachtet man das Behandlungsmaß und das Lebensalter zur Zeit der Infektion, so zeigt sich, daß die „ausreichend" Behandelten in einem höheren Lebensalter standen, als die nicht oder unzureichend Behandelten. Diese Feststellungen decken sich mit meinen demnächst erscheinenden Untersuchungen über die Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe von Geschlechtskranken verschiedener Altersklassen in Magdeburg. Je älter (verheiratet) die Patienten waren, eine um so intensivere Behandlung wurde im allgemeinen aufgesucht. M. sieht zwar in dem Infektionsalter den hauptsächlichsten Faktor für die verkürzte Inkubationszeit, aber es erscheint mir keineswegs ausgeschlossen, daß auch dem Behandlungsmaß ein Einfluß zukommt. Im übrigen muß auf die sehr interessanten Darlegungen verwiesen werden, die sich in den meisten Punkten mit meinen Anschauungen decken; leider konnten sie nicht mehr in die Bearbeitung hineingenommen werden.



fektiosität zu beseitigen. Schon früher hat Buschke[186]), der von Anfang an dem Salvarsan skeptisch gegenübergestanden hat, vor der Überschätzung des Mittels gewarnt. Er schreibt: „Daß hierbei Heilungen erfolgen können, soll nicht bestritten werden. Andererseits fragt es sich, ob durch diese gewaltsame frühe Unterdrückung der Symptome nicht nur ein Latenzstadium geschaffen wird, wie wir es gerade bei Tabes und P. (ohne Behandlung) anamnestisch feststellen; es muß deshalb erwogen werden, ob durch diesen Modus der Behandlung — wenn er nicht absolut sicher zur Heilung führt — ähnliche Verhältnisse geschaffen werden.“ An anderer Stelle[187]) sagt er: „Bei milder Hg-Behandlung, die nicht zu früh einsetzt, sieht man Früh-S. am Nervensystem am seltensten. Wohl aber kann man sie — wenn auch viel seltener als beim Salvarsan — bei der intensiven Kalomelbehandlung der Primärlues gelegentlich beobachten. Daher warnten auch die älteren Syphilidologen davor, die Lues zu früh zu behandeln.“ Ob letztere Annahme richtig ist, ist schwer zu sagen, sicherlich war die Verwechslung mit dem weichen Schanker von größter Bedeutung und daher auch die Veranlassung, das Sekundärstadium abzuwarten.

Hier muß noch eine Arbeit Meggendorfers[188]) erwähnt werden, die sich auch mit den konditionellen Faktoren in der P.-Disposition beschäftigt. Ich brauche an dieser Stelle auf die anderen Faktoren nicht einzugehen, weil sie im Laufe vorliegender Untersuchungen schon besprochen sind. Es sei jedoch aus den Ausführungen Meggendorfers[188]) der Satz hier wiedergegeben, der sich auf den Einfluß der Behandlung bezieht, wobei aber ausdrücklich bemerkt werden muß, daß Meggendorfer den Faktoren, die ich hier nicht aufführe, einen wesentlichen Einfluß einräumt: „Die konditionellen Momente dagegen (d. h. gegenüber den konstitutionellen) bestehen wohl in äußeren Einflüssen, welche die Immunkörperbildung beeinträchtigen, wie etwa höheres Lebensalter und Alkoholismus und andere Schäden des sog. Kulturlebens. Wird ein solches Individuum von Lues betroffen, so reagiert es in den meisten Fällen nur schwach. Wird zudem durch ungenügende Kuren die Reaktionsfähigkeit weiter geschwächt, während der Erreger im Körper erhalten bleibt, so kommt es bei jedem schubweisen Neuaufflackern zu einer schwächeren vergeblichen Reaktion usw.“

Aus den hier wiedergegebenen und in der Literatur stark verstreuten Ansichten geht mit Sicherheit hervor, daß man mehr und mehr auf das vorausgegangene unzureichende Maß der Behandlung achtet und diese für die P.-Entstehung mit

[186]) Buschke in Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. III. Aufl. Jena.

[187]) Buschke, Dermatol. Wochenschr. **63**, 742. 1916.

[188]) Meggendorfer, Die Disposition zur P. Med. Klin. S. 308. 1920.



heranzieht. Demgegenüber muß hervorgehoben werden, daß die gegenteilige Beweisführung völlig im Stich läßt.

Früher hat die Lues nervosa einen breiten Raum in der P.-Entstehung eingenommen. Sie ist, trotzdem sie noch von einigen Autoren — O. Fischer[189]), Gennerich[161]) *) u. a. — bis in die neueste Zeit gestützt wird, mehr und mehr verlassen worden. Stichhaltige Beweise gibt es z. Z. nicht. Sicard[189a]) lehnt in seinem Referat über die klinischen Formen der Nervensyphilis ein verschiedenes Virus ab. Man hat einige Fälle zusammengetragen, die im Sinne einer Lues nervosa zu sprechen scheinen: gemeinsame Infektionsquelle mehrerer Leute, spätere Erkrankung dieser Leute an Metalues und ähnliches. Dann hat man die Erkrankung von Ehegatten an Metalues verwerten wollen. Am bekanntesten ist wohl das von Brosius[190]) gegebene Beispiel: 1891 infizierte ein Glasbläser 7 Arbeitskollegen durch die Glasbläserpfeife. Alle wurden behandelt. 12 Jahre später konnten 5 nachuntersucht werden. 2 litten an Tabes, ein dritter und ein vierter hatten Paralyse, der fünfte war nicht nachweislich krank. Der eine Tabiker und der eine Paralytiker waren Brüder. Nach unserer heutigen Kenntnis der Lippenschanker sind diese Fälle wegen der großen Gefährdung der Meningen infolge der Lymphgefäßverbindung viel ungünstiger zu beurteilen. Ich glaube, daß die auf diesem Wege gesetzte Liquorinfektion durch die Behandlung ganz besonders zu beurteilen sind, denn nach der Infektion erfolgte intensive, aber nicht sterilisierende Therapie, beseitigt die Liquorinfektion nicht, sondern verleiht eher diesen Herden ein Übergewicht.

Die statistische Erfassung der konjugalen Metalues ist äußerst schwierig. Voraussetzung ist ein großes, von Zufälligkeiten freies Material. Dieses liegt bis jetzt nicht vor. Wenn man den Eindrücken der Autoren Glauben schenken will, daß bei Eheleuten Metalues häufiger sei als bei Nichtverheirateten, so ist zu berücksichtigen, daß die Nachforschungen der Psychiater bei Verheirateten sicher intensiver vorgenommen werden, wodurch die Zahl in unnatürlicher Weise gegenüber den Nichtverheirateten wächst. Auch darf man nicht vergessen, daß bei Verheirateten die Nachforschung in einer Altersklasse erfolgt, die im allgemeinen die P.-Inkubation hinter sich hat. Auf solche Weise können die Statistiken der Verheirateten mit denen der Nichtverheirateten kaum einwandfrei verglichen werden. Noch ein weiterer Faktor kommt in Betracht. Infektionen, die während der Ehe erworben werden, werden erfahrungsgemäß intensiv behandelt und es erscheint keines-

*) Inzwischen hat auch Gennerich diese Auffassung fallen lassen.

189) O. Fischer, Gibt es eine Lues nervosa? Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **16**. 1913.

189a) Sicard, cit. nach Dermatol. Wochenschr. S. 125. 1921.

190) Brosius, Arch. f. Dermatol. **71**. 1904 und Arch. f. Psych. **37**. 1903.



wegs unmöglich, daß diese Art der Behandlung provozierend wirkt, wie ich vorstehend geschildert habe. Es sei nochmals daran erinnert, daß man den Anamnesen, insbesondere der der Frauen, nicht immer Glauben schenken darf, schon deswegen nicht, weil oftmals Frauen im unklaren über die antiluetische Behandlung gelassen werden. Daß gelegentlich Fälle, wie der nachfolgende, den Verdacht auf konjugale nervöse Lues wecken müssen, ist unbestreitbar. Mir kam folgender Fall zur Beobachtung: Ein s. Mann infiziert seine erste Frau, läßt sich von ihr scheiden, heiratet eine zweite und infiziert auch diese. Der Mann, der nachweislich behandelt war, starb an P. Die erste Frau, über deren Behandlung mir nichts bekannt geworden ist, erkrankte gleichfalls an P., die zweite Frau — diese war ebenfalls behandelt — litt an Tabes. Aber einzelne Fälle beweisen nichts. Man muß sich hüten zu verallgemeinern; hierzu neigen sehr leicht statistisch nicht durchgebildete Mediziner. Immer wieder muß darauf hingewiesen werden, daß man den wenigen im Sinne einer bestimmten Theorie sprechenden Fällen, die Summe der dagegen sprechenden gegenüberstellen muß. Der Majorität der Erscheinungen kommt die größere Bedeutung zu, nicht den Ausnahmen. Ich verweise hier noch auf die Ausführungen Aeblys[30]), der auch der Meinung ist, daß die Berechnung der konjugalen Metalues zu den schwersten Aufgaben gehört. Jedenfalls wird man, da rund 10% der syphilitisch Infizierten an Paralyse erkranken können, auch in rund 10% konjugale Metalues rechnerisch erwarten dürfen. — Anders zu beurteilen ist vielleicht die Frage der P. bei Descendenten, bei denen möglicherweise eine vererbbare Disposition (Allergieschwäche) vorliegen kann*).

E. Einfluß fieberhafter Krankheiten auf die Entwicklung der Paralyse.

a) Klinische Beobachtungen über Fieberwirkung auf S. und P.

Wenn im Vorstehenden der Versuch gemacht wurde, die verschiedene Häufigkeit der P. bei den Kulturvölkern und bei den Völkern niederer Kultur dadurch zu erklären, daß die P. in vielen Fällen durch unzweckmäßige Therapie provoziert wird und dort, wo keine einschneidende Behandlung stattfindet, diese Gefahr ausbleibt, so muß untersucht werden, ob noch andere Einflüsse eine ähnlich differenzierende Wirkung ausüben können.

Mir scheint in der Tat, daß noch ein weiteres Agens besteht, daß auf die Häufigkeit einwirken kann. Hier ist es aber anders als bei der Therapie, die bei uns die P. häufiger erscheinen läßt. Das fragliche Agens wirkt aktiv auf die Verhinderung der P. hin. Die Beweisführung muß von der bisherigen Untersuchungsart abweichen, da die wesentliche

*) So erkrankte nach einer Beobachtung Jakobs und Kafkas (Med. Klin. S. 1124. 1920) ein Vater und Sohn an P., der Sohn starb in auffallend kurzer Zeit.



Methode, die Statistik, für eine derartige Erfassung im Stich läßt. Es muß daher gleich auf die theoretischen Voraussetzungen eingegangen werden. Das, worauf sich die weitere Untersuchung erstrecken soll, ist der Einfluß fieberhafter Krankheiten auf den Verlauf der S.

Daß Fieber die S. beeinflußt, ist schon seit langer Zeit bekannt, und gerade die älteren Autoren mit ihrer scharfen klinischen Beobachtung haben auf die Beeinflussung hingewiesen. Mit Verbesserung der S.-Therapie sind die Berichte über die Fiebereinwirkung seltener geworden, da man mit Ausbau der Behandlung die S. der äußeren Bedeckungen mehr und mehr in der Hand hatte. Gestützt auf die Dissertationen von Kaufmann[191]) und Stückgold[192]) führe ich bei den einzelnen Krankheiten, bei denen ein Einfluß festgestellt wurde, die Namen der Beobachter an. Unter ihnen findet man die bekanntesten Kliniker und Dermatologen.

Diejenige Krankheit, bei der am häufigsten eine Beeinflussung der S. festgestellt wurde, ist das Erysipel. Die Beobachter waren Boeck, Champanillon, Dauchez (3 Fälle), Deahna, Deprés, Falkone, Garrigue (2 Fälle), Hoeven, van der Holven, Horvitz, Jeltschinsky, Lang, Laségue, E. Lesser, Levin, Mauriac, de Mussy, Neumann, Pick (2 Fälle), Ricord (2 Fälle), Rudolph (2 Fälle), Rayer, Rostan, Sabatier, Schmitz, Strack (3 Fälle), Tillmann, Wolsky.

Nach Typhus sahen einen Einfluß Düsterhoff, Glaser, Jeltschinsky, Lancereaux, Lang, Levin, Luithlen, Petrowsky, Schuster, de Sinéty, Wolsky, v. Zeissl.

Nach Pocken: Dieffenbach, Glaser, Gore, Jeltschinsky, Lancereaux, Lang, Neumann, Petrowsky, Walch, v. Zeissl.

Nach Pneumonie: Basserau, Deprés, Garrigue, Glaser, Lang, Petrini.

Nach Cholera: Lallier, Lancereaux, de Mussy.

Nach akutem Gelenkrheumatismus: Jourjon, Lang.

Nach Scharlach: Walch; nach Masern: Buschke, Walch; nach Malaria: Jeltschinsky; nach fieberhafter Furunkulose: Diday.

Die von diesen Autoren beschriebenen Fälle zeigten meist kurz nach Ablauf des Fiebers eine günstige Beeinflussung. Entweder schwanden je nach Lage des Falles die Schanker- oder sekundären Exantheme oder die tertiären Erscheinungen, wie ulceröse oder serpiginöse Syphilide oder Gummen. Übereinstimmend wird der rasche Schwund der Erscheinungen geschildert, hierin liegt wahrscheinlich auch der Grund, weshalb die alten Kliniker auf die Beeinflußbarkeit aufmerksam wurden.

Während ein großer Teil der Autoren davon spricht, daß die Erscheinung für dauernd geschwunden seien — Schuster sah nach 4 Jahren kein Exanthem —, sprechen andere von der Rückkehr derselben. So sahen Rezidive Jourjon nach 14 Tagen, Sauchez nach 2 Wochen, Rudolph nach 1 Jahr. Ohne sich über das Intervall auszusprechen, beschreiben Rezidive Bidencap, Deahna, Dieffenbach, Falkone, Finger, Lewin, Mauriac, de Sinéty, Ricord, Wolsky, v. Zeissl. Über eine Hinausschiebung eines sekundären Exanthems bei bereits bestehendem Primäraffekt berichtet Neumann, ebenso Lancereaux, Bassereau und Luithlen (nach 3 Monaten).

[191]) Kaufmann, Günstige Beeinflussung einer bestehenden Infektionskrankheit durch eine hinzutretende zweite. Diss. med. Kiel 1901.

[192]) Stückgold, Einfluß von interkurrenten fieberhaften Krankheiten usw. auf den Verlauf der S. Diss. med. Berlin 1919.



Auch in neuerer Zeit sind verschiedene Beobachtungen über die günstige Wirkung des Fiebers gemacht worden. Sie verdienen deshalb ein besonderes Interesse, weil sie mit den heutigen Untersuchungsmöglichkeiten genauer betrachtet werden konnten. Bei diesen Untersuchungen ist aber zu bemerken, daß sie auch den Einfluß der gleichzeitigen Behandlung erfaßt haben, was früher nicht in entsprechender Weise beobachtet wurde. Nur Kaposi[193]) schreibt darüber 1891: „Während fieberhafter Erkrankungen bilden sich papulöse und gummöse S.-Infiltrate der Haut zurück und bleiben auch nach der Rekonvaleszenz noch eine Zeit aus. Ein dauerndes Ausbleiben habe ich nach Variola und Erysipel nur in solchen Fällen gesehen, in welchen vor der akuten interkurrierenden Erkrankung bereits entsprechende antisyphilitische Medikamente dem Organismus einverleibt worden waren." Nach den Untersuchungen von Kyrle[194]) bleibt die vorher positive WaR. nach dem Fieber und vorausgegangener Behandlung negativ. Luithlen[195]) und Neumann hatten beobachtet, daß die WaR. doch positiv bleibe. Nach Kyrle trat bei einem Luetiker mit sekundärem Exanthem, der vier Hg salic.-Spritzen und 0,45 Neosalvarsan erhalten hatte, Mitte Dezember ein 16 Tage dauerndes und sich zwischen 38 und 40° bewegendes Fieber infolge Erysipels auf. Die darauf im Januar, März und September gemachten Blutuntersuchungen waren negativ. Bei einem zweiten Fall bestand am 2. November ein Ulcus mixtum. Am 6. und 11. November wurde je eine Hg salyc.-Spritze und am 13. November 0,6 Neosalvarsan intravenös gegeben. Es entwickelte sich ein fieberhafter Ikterus mit Temperaturen von 38°. Erst im Januar wurden die Temperaturen normal. Bis 15. Mai blieb die WaR.ohne weitere Behandlung negativ. Nach dem früher Gesagten über die Rückkehr einer positiven Serumreaktion hätte man im ersten Falle sicher, im zweiten Fall wahrscheinlich eine positive Reaktion erwarten dürfen, falls noch rezidivfähige Herde bestanden hätten. Ich hatte Gelegenheit, drei einschlägige Fälle zu beobachten. In dem einen handelte es sich um einen Luetiker mit sekundärem Exanthem. Er hatte 5 Hg-Spritzen bekommen, als ein Gelenkrheumatismus auftrat. Der Kranke wurde daraufhin verlegt und nicht weiter antiluetisch behandelt. Zufällig traf ich den Kranken ein Jahr später wieder und machte gemäß der in der Marine vorgeschriebenen und vorbildlich organisierten Überwachung der Geschlechtskranken eine Blutentnahme, die zu meinem Erstaunen negativ ausfiel. Wiederholte Proben auch nach Salvarsanprovokationen verliefen gleichfalls negativ. Die beiden anderen Fälle liegen insofern

[193]) Kaposi, Pathologie und Therapie der S. Stuttgart 1891.

[194]) Kyrle, Fieber als wesentlicher Heilfaktor in der S.-Therapie. Wien. klin. Wochenschr. H. 22. 1917.

[195]) Luithlen, Wien. klin. Wochenschr. 1915 u. 1916.

etwas anders, als sie nach mit Fieber einhergehenden Salvarsandermatitiden Wa.-negativ wurden. Der eine der Fälle kam mir nach Jahresfrist wieder zu Gesicht und war wiederum negativ. Von einer Salvarsanprovokation wurde abgesehen, da eine solche wegen einer etwa bestehenden As-Idiosynkrasie nicht indiziert erschien. Da bei Salvarsandermatitiden wahrscheinlich eine pathologische As-Retention besteht, kann man auch eine kombinierte Wirkung von Fieber und Medikament annehmen.

Es seien hier noch einige Beispiele aus der Pädiatrie angeführt, bei denen die Verhältnisse besonders deshalb interessant liegen, weil kongenital-luetische Kinder massenhaft Spirochäten beherbergen und erfahrungsgemäß die WaR. außerordentlich schwer zu beeinflussen ist. Stückgold[192]) beschreibt 5 Fälle aus der Kinderklink der Charité, bei denen infolge fieberhafter Erkrankungen sowohl s. Erscheinungen schwanden, als auch die WaR. negativ wurde. Bei den Kindern hatte eine geringe Behandlung stattgefunden. Die Komplikation erzielt also Erfolge, die sonst erst nach monatelanger angreifender Therapie zu erreichen sind. Bei einem luetischen Kind von 8 Wochen, das nach 2 Salvarsandepots an einer Bronchopneumonie starb, habe ich in 10 Organen in vielen Schnitten nach Spirochäten gesucht, ohne jedoch solche zu finden. Hiermit soll nicht behauptet werden, daß schon die letzte Spirochäte vernichtet war, immerhin ist der Rückgang bemerkenswert.

Die Beobachtung, daß fieberhafte Krankheiten die S. günstig beeinflussen, mußte notwendig dazu führen, daß man künstlich Fieber erzeugte. Zunächst hielt man sich an die Krankheiten, deren Erfolg hinreichend durch Erfahrungen sichergestellt war. So wurden das Erysipel und eitrige Krankheiten herangezogen. Schon Ricord hatte diese Idee zu einer Zeit, als man den Erreger des Erysipels nicht kannte. Falkone brachte bei einem Kranken, bei dem ein Erysipel luetische Erscheinungen zum Schwinden gebracht hatte und bei dem die luetischen Erscheinungen rezidivierten, diese durch ein neues Erysipel zu rascher Heilung. Analog der später zu besprechenden von Wagner v. Jauregg inaugurierten Tuberkulintherapie versuchte Biach[196]) bei Sekundärluetikern eine Fieberbehandlung. R. Müller[197]) wandte die Proteinkörpertherapie (Milchinjektionen) an. Kyrle[194]) ging zu systematischen Versuchen über, indem er die medikamentöse mit der Fieberbehandlung kombinierte. Er kommt zu dem Resultat, daß es gelingt, „mit relativ recht minimalen Quantitäten von Hg, mit denen sonst wohl niemals ein befriedigender Endeffekt erzielt werden könnte, Kranke symptomenfrei und Wa.-negativ zu machen". Er gibt unter seinen Krankengeschichten eine, die besonders bemerkenswert erscheint, weil bei einem Kranken zur Zeit der Aufnahme ein pathologischer Liquor festgestellt wurde. Mit 8 Hg-Spritzen und Proteinkörpertherapie wurde negative WaR. im Liquor erzielt. Leider ist das Dauerergebnis nicht angegeben. Auch bei latenten Fällen, deren positive Serumreaktion schwer zu beeinflussen ist, wurde eine schnellere Beeinflussung gesehen. In gleichem Sinne äußert sich Finger über die Beseitigung von hartnäckiger positiver WaR. im Sekundärstadium. Auch Scherber[199]) hat die Milchinjektionen bei latenter S. herangezogen. Er hat bei Wa.-negativen Latenzfällen, die nach Milchinjektionen Fieber bekamen, eine vorübergehende positive Serumreaktion erzielen können.

[196]) Biach, Wien. klin. Wochenschr. 1915.
[197]) R. Müller, Psych. Neurol. Wochenschr. 1916.
[198]) Finger, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1920.
[199]) Scherber, Wien. med. Wochenschr. 1917.

also eine Reaktion ausgelöst, wie sie durch die Gennerich - Miliansche Salvarsanprovokation hervorgerufen werden kann, was als ein Zeichen spezifischer Reaktion auf die Fieberwirkung hin zu deuten ist. Bei Kranken, die nicht mit Fieber reagierten, blieb die Reaktion aus.

Stückgold[192]) hat, von ähnlichen Überlegungen wie Kyrle ausgehend, die Luestherapie mit Fieber bei kongenital-luetischen Kindern kombiniert. Er beberichtet über 5 einschlägige Fälle, die zeigen, daß die WaR. für kürzere oder längere Zeit negativ wurde, was, wie schon ausgeführt, durch die Medikamente allein nicht so leicht erreicht werden kann. Hier interessiert nicht so sehr der absolute Enderfolg als vielmehr die Tatsache der Beeinflussung überhaupt. Wenn auch die Spirochäten nicht restlos beseitigt werden, so werden sie doch so weit zurückgedrängt, daß die Wa.-Reagine bis unter die experimentelle Erkennbarkeit absinken. Kehrt trotzdem eine Allgemeindurchseuchung wieder oder wird bei einem Primärluetiker das Exanthem hinausgeschoben, so ist das der Ausdruck dafür, daß eine vorübergehende Einschränkung oder Schädigung der Spirochätose vorgelegen hat[199a, 200]).

Ganz unabhängig von diesen Untersuchungen und zu einer Zeit, da man die Spirochätenätiologie der P. noch nicht kannte, hatte man beobachtet, daß fieberhafte Erkrankungen oder Eiterungen (Phlegmonen usw.) einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der P. ausüben. Man sah, daß die Krankheit sich besserte, daß bis zu einem gewissen Grade die soziale Leistungsfähigkeit wiederkehrte, daß die auch normalerweise sich einstellenden Remissionen an zeitlicher Ausdehnung gewannen. Es ist das Verdienst Wagner v. Jaureggs[201]), diese Erfahrungen zu einer Therapie der P. ausgebaut zu haben. Er war bestrebt, durch künstliche Erzeugung von Fieber mittels Tuberkulininjektionen die Verhältnisse so zu gestalten, als ob die Paralytiker eine fieberhafte Erkrankung überständen. Die Arbeiten der Wiener Schule haben inzwischen sich immer weiter durchgesetzt und viele Anhänger gefunden. v. Wagner[202]) ist während des Krieges dazu übergegangen, die Malaria als Fiebererzeugungsmittel zu gebrauchen. Auch von anderer Seite sind ähnliche Versuche gemacht worden, und in vielen Irrenanstalten wird jetzt lebhaft an dem Ausbau der Methode gearbeitet. Es lag nahe, die Erreger des Rückfallfiebers zur Fieber-

[199a]) Appel (Münch. med. Wochenschr. 1917) verwandte künstliche Malariainfektionen zur Behandlung von serpiginösen Schankern.

[200]) Almkwist (Dermatol. Wochenschr. 63. 1917) wendete künstliche Fiebersteigerung zur Einschmelzung von Bubonen an. Er befürwortet die weitestgehende Anwendung von temperaturerhöhenden Mitteln.

[201]) Wagner v. Jauregg, Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen. Jahrb. f. Psych. 7 u. Wien. med. Wochenschr. 1909 u. Wien. klin. Wochenschr. 1912.

[202]) Wagner v. Jauregg, Über die Einwirkung der Malaria auf die p. P. Psych. Neurol. Wochenschr. H. 21/22. 1918/19.

[203]) Weichbrodt, Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 13. 1919 u. Nr. 25. 1920.

[204]) Weichbrodt und Jahnel, Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 18, 1919.



erzeugung heranzuziehen[205, 206]), da sie kaum jemals eine tödliche Erkrankung hervorrufen, sodann ist das Fieber sehr hoch und leicht zu coupieren. Man hat in der Literatur die Behauptung aufgestellt, daß die gegen Recurrens gerichteten Schutzstoffe auch gleichzeitig gegen die Spirochäten der S. eingestellt sein würden. Diese Auffassung scheint mir sehr oberflächlich, da die Spirochäten dieser beiden Krankheiten nicht so nahe verwandt sind; hinterläßt doch nicht einmal das Überstehen des europäischen Rückfallfiebers eine Immunität gegen die anderen Rückfallfieberarten. Von Hidaka[207]) wurde überdies bereits an Affen nachgewiesen, daß diese durch Überstehen des Rückfallfiebers nicht vor S.-Infektion geschützt sind und umgekehrt.

Ähnliche Überlegungen wie bei der Fiebertherapie mit Tuberkulin und anderen abgetöteten Erregern (Heterovaccinetherapie) liegen der von Donath[208, 209]) und unabhängig von ihm von O. Fischer[210]) inaugurierten Nucleinsäuretherapie zugrunde. Die Injektion von Nucleinsäure bewirkt gleichfalls Fieber und ruft eine Hyperleukocytose hervor. In letzterer erblickt man eine Parallele zu den eitrigen Prozessen, von denen man eine günstige Einwirkung erwartet. Ob aber eine künstliche unspezifische Steigerung der Leukocyten die P. beeinflußt, muß vorerst zweifelhaft erscheinen. Wahrscheinlich ist die Wirkung der Nucleinsäuretherapie von der Höhe und Dauer des Fiebers abhängig, wenigstens scheint bei Durchsicht der veröffentlichten Krankengeschichten hier der günstigste Erfolg vorzuliegen[211-219]).

Man hat auch hier das Fieber mit der sonst üblichen Therapie kombiniert. Die Beurteilung des Erfolges ist aber schwieriger als bei der S. der ersten 3 Stadien. Bei der P. ist der Erfolg nach 2 verschiedenen Richtungen hin zu beurteilen. Einmal ist die Besserung am klinischen Bild zu kontrollieren, indem man festlegt, wieweit sich das psychische Verhalten ändert bzw. inwieweit sich die soziale Leistungsfähigkeit wieder einstellt und wielange diese anhält. Sodann kann man die Be-

[205, 206]) Plaut und Steiner, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **53** u. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **24**. 1920.

[207]) Hidaka, Zur Frage der Beziehung zwischen S.- und Recurrensimmunität. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **17**. 1913.

[208, 209]) Donath, Behandlung der p. P. mittels Nucleininjektion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 51. 1910 u. Allg. Zeitschr. f. Psych. **67**. 1910 u. Österr. Ärzte-Zeitung 1915.

[210]) Hussels, Diss. med. Kiel. 1911.

[211]) O. Fischer, Über die Aussicht einer therapeutischen Beeinflussung der p. P. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **4** u. Prager med. Wochenschr. 1909.

[212]) Stern, Med. Klin. 1907.

[213]) Schacherl, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 1915.

[214, 215]) Pilcz, Zur Tuberkulinbehandlung der Paralytiker. Wien. med. Wochenschr. 1907 u. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **25**.

[216]) Heinicke und Künzel, Arch. f. Psych. **55**.

[217]) Dölkens, Berl. klin. Wochenschr. 1913.

[218]) Siebert, Monatsschr. f. Psych. **40**. 1916.

[219]) Weygandt, Dermatol. Wochenschr. Nr. 23. 1919.



einflussung der serologischen Untersuchungsergebnisse im Blut und im Liquor heranziehen. Die erste Beurteilung wird immer mehr oder weniger subjektiv bleiben müssen. Die zweite hat aber den Nachteil, daß eine vollständige Restitution zur Norm kaum zu beobachten sein wird, weil noch nicht feststeht, inwieweit einmal gesetzte histologische Veränderungen dauernde Beeinflussung des Liquors hervorrufen können, die gewissermaßen eine Narbenwirkung darstellen. Sie hat daher nur eine relative Bedeutung. Auf dem Wege der Therapie ist kaum jemals ein Negativwerden der WaR. zu erzielen. Es müssen daher die anderen serologischen Symptome zur Beurteilung herangezogen werden, aber gerade bei diesen ist schwer zu sagen, wieweit sie dauernde Veränderungen darstellen.

b) Theoretisches über Fieberwirkung und S.

Die intravenöse Therapie ist fraglos in der Lage, eine gewisse Beeinflussung der Liquorwerte zu erreichen, aber von steter Heilung kann keine Rede sein, wie schon daraus hervorgeht, daß man immer weiter nach anderen energischeren Mitteln sucht. Die endolumbale Behandlung[220]), wie sie von Gennerich ausgebaut wurde, erzielt sicher weitgehende Besserungen, aber eine Restitutio ad integrum ist auch mit ihr nicht zu erzielen, wobei das oben Gesagte über die einmal gesetzten Veränderungen zu berücksichtigen ist. Der wesentlichste Unterschied gegenüber der intravenösen Behandlung besteht darin, daß möglichst viel Liquor bei der Lumbalpunktion entnommen und mit Salvarsan gemischt wird. Dieser salvarsanierte Liquor wird in den Lumbalkanal zurückgebracht und umgibt teilweise das Gehirn. Selbstverständlich hat gleichzeitig auch auf dem Blutwege eine Zuführung von Medikamenten zu erfolgen, damit das Gehirn gleichzeitig von innen und außen von den Medikamenten erreicht wird. In ähnlichen Gedankengängen bewegt sich die Swift-Ellissche Methode mit endolumbaler Injektion von salvarsaniertem Serum. Daß mit allen drei Methoden Erfolge zu erzielen sind, erscheint zweifellos, wenngleich die Rückkehr zu normalen Werten — wenn überhaupt — nur in seltensten Fällen zu erreichen sein dürfte. Einmal zerstörtes Gewebe wird natürlich nicht regeneriert, und andererseits ist man noch bei keiner Methode vor Rückfällen sicher. Hierin aber liegt der Kernpunkt der Behandlungsfrage. Es gelingt vorläufig nicht, alle Herde medikamentös so zu schädigen, daß eine Sterilisation zustande kommt. Hierfür müssen die von mir an anderer Stelle gegebenen anatomischen und physiologischen Verhältnisse maßgebend sein, die eine entsprechende Berührung mit den Arzneimitteln verhindern.*)

[220]) W. Gärtner, Instrumentarium und Technik der endolumbalen Behandlung der meningealen S. Münch. med. Wochenschr. 1917.

*) Vergleiche hierzu die Arbeiten von Zupitza (Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 24. 1920) und Reichenow (Berl. klin. Wochenschr. 1921), die gleichfalls zeigen, daß auf intravenösem Wege eine restlose Beseitigung der Trypanosomen bei Metatrypanotischen nicht gelingt. Auch bei endolumbaler Applikation verringert sich die Zahl der Trypanosomen, aber vor Rückfällen ist man nicht sicher.



Wesentlich für die Entscheidung der Frage, ob Fieber einen therapeutischen Effekt hat, war die Feststellung der Liquorveränderungen nach ausschließlicher Fieberbehandlung. In sehr mühsam vergleichenden Untersuchungen haben Pappenheim und Volk[221]) den Beweis erbringen können, daß das Fieber allein in ganz analoger Weise wie die sonstige Therapie den Liquor beeinflußt.

Wie hat man sich die Wirkung des Fiebers auf die Spirochäten vorzustellen? Hierbei wird man zunächst die Kulturspirochäten betrachten müssen. Von ihnen weiß man, daß sie sehr wenig hitzebeständig sind[222]). Auch im Tierexperiment hat man Erfahrungen über die Hitzeeinwirkung gesammelt. Weichbrodt und Jahnel[204]) haben an Kaninchen die Einwirkung hoher Temperaturen untersucht. Da künstliche durch subcutane Mittel nicht zu erzielen waren, brachten sie Tiere in Thermostaten von 41°. Hier erreichten diese in einer halben Stunde eine rectale Temperatur von 42—44°, ja sogar 45°. Die Kontrolle der Spirochäten ergab zunächst eine Abnahme der Beweglichkeit, sodann Abnahme der Zahl und schließlich völliges Verschwinden. Diese Versuche ergeben demnach eine Abtötung, die unabhängig von Vaccinen oder Medikamenten erfolgt. Auch Neisser hatte ähnliche Feststellungen gemacht. Übertragungsversuche von Organbrei s. infizierter Affen, die an septischen oder ähnlichen Erkrankungen eingegangen waren, schlugen fehl.

Die Einwirkung von Fieber auf Spirochäten im Tierexperiment darf noch nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden, da der Tierkörper, zumindest der des Kaninchens, keinen günstigen Nährboden für Spirochäten darstellt, was schon daraus hervorgeht, daß nicht in jedem Falle die Infektion angeht und daß das Haften von einer gewissen Erregermenge abhängig ist. Beim Kaninchen erlischt die Infektion gelegentlich spontan, wie auch aus einer neueren Beobachtung von Emmerich und Hallenberger[223]) hervorgeht. Kommt also bei einem Kaninchen ein schädigendes Agens zur Wirkung, so wird verständlich, daß die Treponemen leichter erliegen.

Die Fiebereinwirkung beim Menschen wird auch insofern anders zu beurteilen sein, als bei der relativ größeren Körperoberfläche des Menschen die Innentemperatur nicht so beisammengehalten wird wie im behaarten Tierkörper, weil ein größerer Strahlungs- und Verdunstungsverlust eintritt. Man wird daher im Innern des Körpers

[221]) Pappenheim und Volk, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **36**. 1914.

[204]) Weichbrodt und Jahnel, Einfluß hoher Körpertemperaturen auf die Spirochäten und Krankheitserscheinungen der S. im Tierexperiment. Dtsch. med. Wochenschr. 1919.

[222]) v. Prowazeks Handbuch der pathogenen Protozoen.

[223]) Emmerich und Hallenberger, Sind Trypanomiasis und Syphilis verwandte Krankheiten? Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**. 1919.



höhere Temperaturen zu erwarten haben als an der Hautoberfläche. Temperatursteigerungen, seien es nun natürliche oder künstliche, werden im Innern des Körpers besonders zur Wirkung kommen müssen; ist die Wirkung eine entsprechend lange, so werden auch das Hautorgan und somit die in ihm eingelagerten Spirochäten in stärkerem Maße von der Fieberwirkung beeinflußt. Man wird auch sehr in Betracht ziehen müssen, daß hohe Temperaturen die Abwehrkräfte steigern. Mithin käme dem Fieber eine mehr indirekte Wirkung zu. Die oben angeführten Beispiele lassen erkennen, daß fieberhaft erkrankte Syphilitiker frei von Rezidiven bleiben können. Ich habe aus der Literatur den Eindruck gewonnen, als ob die Frühformen am ehesten zu Rezidiven neigen, daß dahingegen die spätsyphilitischen Formen nicht so leicht wiederkehren. Hier sind noch weitere Untersuchungen nötig. Jedenfalls kann man sich aber vorstellen, daß in den Spätstadien, wozu ich auch noch die Frühlatenz rechnen möchte, die Immunkräfte bzw. die Umstimmung der Gewebe plus Fieber die der Zahl nach bereits spontan verringerten Spirochäten so schädigen, daß sie absterben, und zwar an den Stellen zuerst, in denen die höchste Temperatur herrscht. Eine Fiebereinwirkung hat vor der medikamentösen den Vorteil, daß sie nicht an den sonst erforderlichen Weg gebunden ist, der, wie die Erfahrung lehrt, bisher nicht voll zum Ziele führt. Bei der Fiebertherapie können zwei Erklärungsversuche herangezogen werden: 1. direkte Schädigung durch die Hitze und 2. Steigerung der Immunkräfte, die eine Analogie bei anderen Infektionskrankheiten hat. Welcher Faktor wirksam ist, läßt sich vorerst nicht entscheiden, immerhin hat auch die reine Hitzeeinwirkung insofern eine gewisse Wahrscheinlichkeit, als bei den hinausgeschobenen Exanthemen und bei den wiederkehrenden Erscheinungen bisher keine Änderung im klinischen Bild beschrieben wurde, die man erwarten müßte, wenn eine Steigerung des Immunvermögens des Körpers anzunehmen wäre. Es besteht also bei den Rezidiven nach Fieber ein der Sterilisatio fere completa analoger Zustand. In den Frühstadien kommt es zum regulären Krankheitsablauf, und in den älteren Stadien wird die Expansionstendenz der Erreger nicht so leicht Erfolg haben, da die Umstimmung die Neuansiedlung verhindert. Die Fiebertherapie der P. wird ebenso zu beurteilen sein. Ein großer Teil der Spirochäten wird abgetötet, das Gewebe, soweit es nicht endgültig zerstört ist, erholt sich wieder, was in der Remission zum Ausdruck kommt. Allmählich vermehren sich die Spirochäten wieder, und der Kranke erliegt doch. Die sich wieder erholenden Spirochäten breiten sich per contiguitatem in der Rindenschicht aus, brechen vielleicht auch in Lymphbahnen und von hier aus in die Blutbahn ein, können aber in dem umgestimmten Körpergewebe nicht Fuß fassen, wodurch andererseits diese Umstimmung erhalten

bleibt. Mikroskopische Befunde, insbesondere die von Valente[147]) erhobenen, zeigen, daß bei P. in der Pia mater die S.-Spirochäten fehlen oder nur sehr spärlich vorhanden sind; die hier gesehenen Exemplare erscheinen zudem degeneriert. Da es keinem Zweifel unterliegen kann, daß die Spirochäten in den Frühstadien gerade in den Meningen sich zunächst lokalisieren, muß dieser Wandel auffallen. Die Lokalisation an den Meningen in den Frühstadien geht besonders klar aus den histologischen Untersuchungen von Pirilä[224]) hervor, der bei 3 Fällen, die im Frühstadium gestorben waren (davon einer sogar trotz Salvarsanbehandlung), deutlich die Spirochäten in der Pia nachweisen konnte. Von hieraus wandern sie entlang den Lymphscheiden und entlang den Gefäßen in die graue Schicht vor, woselbst sie bei der P. fast hauptsächlich gefunden werden. Die von Valente[147]) und anderen gesehenen Spirochäten dürften also dort noch ruhende und der Zerstörung anheimfallende oder dorthin zurückgewanderte sein. Die Durchsetzung mit Infiltrationszellen, die für die gewöhnlichen s. Affektionen charakteristisch ist, tritt im paralytischen Hirngewebe zurück. Falls die Durchsetzung der Gewebe mit Infiltrationszellen der Ausdruck des erfolgreichen Abwehrkampfes ist, so wird verständlich, warum die einmal befallene Hirnschicht nicht in der Lage ist, den erfolgreichen Kampf aufzunehmen. Hierzu kommt, daß auch die medikamentöse Beeinflußbarkeit dieser Herde eine sehr geringe ist; den Spirochäten als strengen Anaerobiern sagt die Hirnsubstanz als Nährboden zu, eine Umstimmung findet nicht statt, und so kommt es, daß in diesem Ultimum refugium die Spirochäten überleben. Das Fieber allein ist daher auch nicht in der Lage, die Treponemen abzutöten; immerhin wird verständlich, daß die klinische Beobachtung festgestellt hat, daß Fieber plus Medikamente am besten auf den Krankheitsprozeß einwirken. Die Schädelkapsel bietet für Temperaturerhöhungen besonders günstige Verhältnisse dar, aber anscheinend reichen sie doch noch nicht völlig aus.

Die soeben geschilderten Verhältnisse zeigen die Schwierigkeiten, die auch der Fiebertherapie zugrunde liegen. Wie steht es aber mit den Stadien, die dem Ausbruch der P. jahrelang vorausgehen?

Wir wissen, daß das Schicksal des Paralytikers schon in den ersten Epochen der Infektion entschieden ist, wenn nicht die Herde spontan oder durch ausreichende Therapie beseitigt werden. Es bleibt daher die letzte Frage zu untersuchen, ob die Einwirkung von fieberhaften Zuständen in der Lage ist, die vorparalytische Infektion zu löschen. Ich

---

[224]) Pirilä, Über die frühluetische Erkrankung des Zentralnervensystems. Arbeiten a. d. Pathol. Inst. d. Univ. Helsingfors. Herausgeg. von Homén. Jena, Fischer, 1919.



glaube, man wird diese Frage bejahen dürfen, da bei der frischen S. und bei der P. eine unleugbare Beeinflußbarkeit besteht. Für die dazwischen liegende Zeit wird man sie daher auch annehmen dürfen.

c) Fieberhafte Krankheiten bei Völkern höherer und niederer Kultur.

Kehren wir zum Kernpunkt vorliegender Untersuchung zurück, so erscheint es möglich, daß *bei unkultivierten Völkern Bedingungen häufiger als bei kultivierten gegeben sind, die eine Beeinflussung der S. durch Fieber gestatten*. Begünstigend kommt hinzu, daß infolge des Fehlens der Behandlung 1. die normale Immunstoffbildung nicht gehindert wird und 2. die Provokation der meningealen Lokalisation und Entwicklung der s. Herde wegfällt.

Bisher ist meines Wissens erst von einer Seite die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Seltenheit der P. bei niederen Völkern mit dem Einfluß von fieberhaften Krankheiten zusammenhänge. *Mühlens*[225]) spricht hiervon, man geht aber meines Erachtens zu weit, wenn man die Immunitätsverhältnisse bei unbehandelten S.-ern und den Einfluß unzureichender Behandlung nicht in Rechnung setzt.

Zahlenmäßig scheint mir der Einfluß des Fiebers nicht faßbar, da noch keine exakten Morbiditätszahlen bei niederen Völkern vorliegen. Auch werden sie je nach Klima, sozialen Verhältnissen und manchen anderen Faktoren verschieden sein. Dem Einfluß der in Frage kommenden Krankheiten wird man auch noch insofern eine verschiedene Rolle zumessen müssen, als diese vielfach in einer Zeit durchgemacht werden, die für die Beeinflussung der S. nicht mehr in Betracht kommt. So liegt die Malariaansteckung meist vor der S.-Infektion, ähnlich fallen andere Infektionskrankheiten, so die sog. kurzdauernden Fieber warmer Länder und viele Krankheiten der Unkultur, die infolge erworbener Immunität nur einmal in Frage kommen vor die S. Infektion. *Immerhin bleiben sicher noch andre Erkrankungen übrig, die in dem eben geschilderten Sinne wirksam sein können.* Ich habe versucht, den Einfluß der Malaria in Süditalien, das seit mehreren Jahrzehnten mit wachsendem Erfolg saniert wird, mit der S. und P. in Beziehung zu bringen, bin aber zu keinem Ergebnis gelangt, da zu viele andere Faktoren das Bild beeinflussen.

Es liegt eine höchst bedeutsame Untersuchung von *Mattauschek* und *Pilcz*[129]) vor, die den Einfluß des Fiebers auf die Verhütung der P. erkennen läßt. Diesen Untersuchern war bei Bearbeitung ihres Offiziersmaterials aufgefallen, daß bei 241 Infizierten, in deren Papieren und Krankenblättern fieberhafte Krankheiten, wie Malaria, Erysipel, Pneumonie u. dgl., vermerkt waren, kein einziger an P. erkrankt war.

[225]) *Mühlens*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920.

Tabelle 35.

Es waren gesund	144
Es litten an Tabes	7
Es litten an Paralyse	0
Es litten an Lues cerebospinalis	8
Es litten an Psychose	3
Mindestens 10 Jahre nach der Infektion gestorben.	79
Summe	241

Ihr Gesamtmaterial hatte eine P.-Anfälligkeit von 4,75% ergeben. Man hätte also 10—12 Paralytiker erwarten können. Daß nicht ein einziger angetroffen wurde, illustriert die angeführten Darlegungen.

Die Worte Riglers[1]) die ich diesen Betrachtungen vorangestellt habe, seien hier wiederholt: „Geographische Lage und die hierdurch bestimmten Einflüsse, die Menschenrasse, sowie die Sitten des Landes bestimmen nur die Seltenheit oder Häufigkeit eines Leidens, einen rascheren oder trägeren, milderen oder gefährlicheren Verlauf desselben: jedoch der innere pathologische Vorgang bleibt sich unter jedem Himmel gleich.“ Gerade der letzte Satz scheint mir besonderer Beachtung wert, man wird nicht von der Tatsache abgehen können, daß die S. in den verschiedensten Gegenden der Welt stets dieselbe Krankheit ist.. Das, was wir bei uns zu sehen gewohnt sind, ist nicht die echte Ablaufsform, die „Sitten des Landes“ (nach Rigler) oder in diesem Zusammenhang richtiger die „Kultur“ sind für diese Ablaufsform die entscheidenden Faktoren geworden; die Behandlung des Einzelfalles verdrängt die Bilder, die wir bei fremden Völkern jetzt sehen. Sie fördert aber auch eine schlummernde Veranlagung zur P., indem sie, um mit Kraepelin zu sprechen, gewisse Schutzfunktionen des Menschen unterdrückt. Die P. fehlt nicht ganz bei unbehandelten Angehörigen der niederen Rassen, sondern sie ist nur deshalb seltener, weil die Schutzfunktion des Körpers erhalten bleibt. Die Sitten des Landes bedingen andererseits hygienische Zustände, die in geringem Maße auf die P.-Häufigkeit hemmend einwirken, da dort fieberhafte Krankheiten die P.-Entstehung hindern können. Die Summe aller dieser Erscheinungen erklärt die Verschiedenheit der Häufigkeit, die fraglos bezüglich der P. besteht. Also äußere Momente sind es, die mehr als abstrakte Begriffe wie Kultur, Zivilisation und Entartung von ausschlaggebender Bedeutung sind, denn: „der pathologische Vorgang bleibt sich unter jedem Himmel gleich“.

Zusammenfassung.

Seit vielen Jahren weiß man, daß die Paralyse unter den Völkern niederer Kulturstufe selten ist und daß sie in den letzten Jahren in steigendem Maße zur Beobachtung kommt. Eine allseitig befriedigende Er-

klärung hat sich bisher nicht finden lassen. Vielfach haben Autoren, die sich oberflächlich mit dem Thema befaßten, die ganze Frage damit abgetan, daß sie die Richtigkeit der behaupteten Seltenheit anzweifelten. Andere, unter ihnen Psychiater und Ärzte von hohem Ruf, haben nach speziellen Untersuchungen an Ort und Stelle die Seltenheit sowohl in der allgemeinen ärztlichen Praxis, als auch ganz besonders in den fremden Irrenanstalten zweifelsfrei erwiesen. Von ihnen geht die Erklärung aus, daß bei den Eingeborenen die Aufregungen des täglichen Lebens, der Kampf ums Dasein keine solche Rolle bisher gespielt habe, und daß die zunehmende Kultur bzw. Zivilisation das auslösende Moment für die P.-Entwicklung sei. Wäre diese Ansicht richtig, so müßte man Übergänge der klinischen Bilder je nach der Höhe der Kultur erwarten. Ferner müßte die Höhe der Kultur bei den einzelnen Gesellschaftsklassen der Kulturvölker zumindest andeutungsweise erkennbar sein. Letzteres hat man auch lange Zeit angenommen, da man bei den Gebildeten, insbesondere bei den Männern mehr Paralysen zu finden glaubte. Auch die Tatsache, daß die Frauenparalysen nur ein Drittel der Männerparalysen ausmachen, erklärte man hiermit. Untersucht man aber die Syphilisdurchseuchung und die Paralysehäufigkeit z. B. in Preußen nach dem Geschlecht, berücksichtigt man das Infektionsalter, den Wohnort und den Beruf der S., so findet man einen ganz ausgesprochenen Parallelismus zwischen der Durchseuchung und der P.-Häufigkeit. Geringe Abweichungen erklären sich durch das Hineinwachsen in andere Berufe. Ferner ergibt sich, daß, je früher die Infektionen erworben werden, auch die P. bei gleicher Inkubationsdauer in jüngeren Jahren zum Ausbruch kommen. Ein Einfluß der Umwelt auf Entstehung und Verlauf der Paralyse ist in unseren Kulturbreiten zahlenmäßig nicht faßbar, womit auch dieser Einfluß hinter anderen Momenten an Bedeutung zurücktreten muß. Insofern besteht allerdings eine Abhängigkeit der Verbreitung der S. und P. von der Höhe der Kultur, als das Verantwortungsgefühl der Kranken mit zunehmender Bildung steigt und daher durch Behandlung die Infektiosität herabgesetzt wird. Die Frauen dieser Kreise, deren Promiskuität verschwindend gering ist, werden seltener der Infektion ausgesetzt. Es läßt sich folgendes Gesetz aufstellen: Je höher die Gesellschaftsklasse, um so mehr vergrößert sich der Unterschied in der Häufigkeit der Männer- zur Frauenparalyse und je niedriger die Gesellschaftsklasse, um so mehr nähert sich das Häufigkeitsverhältnis der P. zueinander. In den niederen Schichten sind die absoluten Häufigkeitszahlen am höchsten bei beiden Geschlechtern. Bei niederen Völkern verändert sich dieses Gesetz um so mehr, je weniger die Infektiosität beseitigt wird. Bei der strengen Abgeschlossenheit der mohammedanischen Frauen müßte das Häufig-



keitsverhältnis ein geradezu aristokratisches sein, wenn nicht infolge der fehlenden Behandlung der Männer die Frauen durch oder während der Ehe infiziert würden. Wo die Promiskuität eine große ist, muß bei diesen Völkern die S.-Durchseuchung einen hohen Grad annehmen. Systematische Untersuchungen bei endemisch verseuchten Völkern, z. B. in Algier, Marokko, Bosnien usw. zeigen denn auch enorm hohe Prozentsätze. Untersuchungen an französischen farbigen Soldaten ergaben 18% S. mit manifesten Erscheinungen. In Bosnien wurden durch Untersuchungen der amtlichen S.-Tilgung über 10% manifest Kranke gefunden. Mit Hilfe der WaR. hat die von der französischen Regierung eingesetzte S.-Bekämpfung in Marokko 1916/17 73% S. unter den Arabern und Berbern, 17% bei den dortigen Juden festgestellt. Auf Haiti wurden 74% Erkrankte gefunden. Hieraus ist zu entnehmen, daß die P.-Häufigkeit eine viel größere sein müßte, als bei uns, da man in deutschen Großstädten etwa 10% der erwerbsfähigen Altersklassen als infiziert annehmen kann. Die eben erwähnten Untersuchungen sind von fachkundigen Ärzten, Dermatologen und Serologen durchgeführt und vorsichtig bewertet. Frambösie und andere zu Verwechslungen führende Krankheiten und Krankeitszustände, die die WaR. beeinflussen können (Malariaanfälle usw.), sind gewissenhaft ausgeschaltet. Die Syphilis bei unkultivierten Völkern besteht in der Hauptsache in Haut- und Knochensyphilis und erweckt uns, die wir solche Bilder nicht mehr zu sehen gewohnt sind, den Eindruck eines besonders schweren Verlaufs. Bei uns dahingegen bezeichnet man die S. der inneren Organe, speziell des Nervensystems, als schwere S. und hat hieraus eine verschiedene Verlaufsform hergeleitet. Hierbei wird vergessen, daß wir einen anderen Eindruck von der S. bekommen, weil unsere Kulturentwicklung dazu geführt hat, daß die Erkrankten schon frühzeitig der Behandlung zugeführt werden und zumindest eine symtpomatische Behandlung einsetzt, die die äußeren Erscheinungen beseitigt. So erklärt sich auch, daß die S. früherer Jahrhunderte uns heute bösartiger erscheint. Bei vergleichenden Betrachtungen sollte man daher die unbehandelten Fälle und nicht die durch Behandlung in andere Bahnen gedrängte S. unserer Gegenden zum Ausgang der Betrachtungen nehmen.

Die Paralysen, die bei Eingeborenen gefunden werden (speziell für Algier wurde von deutscher psychiatrischer Seite nachgewiesen, daß die meisten als Paralysen vorgeführten Fälle einer strengen klinischen und serologischen Kritik nicht standhielten), zeigen den gleichen Ablauf wie bei uns, sowohl was die klinischen Formen wie die Inkubationszeit und pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde anbetrifft. Hierauf muß ausdrücklich hingewiesen werden, weil hierin eine Stütze für die biologische Gleichheit der S. unserer Gegenden und der unkultivierter Völker liegt und daß ein von außen einwirkender



Faktor die S. auch bei diesen Völkern in eine bestimmte Form drängt. Aufgefallen ist der Beruf der befallenen Paralytiker, meist handelt es sich um gehobenere Stände, um Kaufleute, Soldaten, Beamte und auch um Prostituierte. Hieraus leitet sich auch die Annahme her, daß die Kultur bzw. Zivilisation oder Domestikation das auslösende Moment darstellt. Worin das Wesen dieser — reichlich abstrakten — Begriffe zu suchen ist, ist noch nicht befriedigend festgestellt. Man denkt meist an eine hochgezüchtete und vererbte Entartung durch die Kultur, diese aber findet in der biologischen Wissenschaft keine genügende Analogie. Sie stände einzig da, weil sie sehr schnell zur Geltung kommen müßte. Man nimmt auch an, daß die Kultur die Ausmerzung der schwachen Gehirne nicht in genügendem Maße zur Wirkung kommen lasse und sie am Leben erhalte. Diese Annahmen scheinen mir nicht genügend begründet, sind doch die eingeborenen Intellektuellen mehr oder weniger „geistige Parvenüs", die häufig durch einen glücklichen Zufall in gehobene Stellen kommen, während noch Eltern und Geschwister ein gänzlich unkultiviertes Leben führen. Dem Alkohol hat man gleichfalls eine Bedeutung beigemessen, aber er tritt selbst bei uns nicht deutlich in die Erscheinung, denn es erkranken die Frauen und Kinder entsprechend dem Vorkommen der S. unter ihnen, andererseits gibt es viele Hunderttausende eingeborener S., die Alkohol in großen Mengen trinken und nicht paralytisch werden. Auch hat man an Rassendisposition gedacht, aber sie scheint mir neben anderen Argumenten durch die Tatsache widerlegt, daß jetzt auch bei bisher paralysefreien Völkern mehr und mehr Paralysen zur Beobachtung kommen und diese bestimmt nicht durch verfeinerte Diagnostik jetzt stärker hervortreten. Dieses läßt sich an dem Material fremdländischer Irrenanstalten nachweisen, die schon seit Jahrzehnten auf der erforderlichen Höhe des diagnostischen Könnens stehen.

Mir scheint das wesentliche auslösende Moment in der Frühbehandlung der S. zu liegen. Sie ist bei Kulturvölkern heute wohl allgemein üblich, war es aber, je weiter man in der Geschichte zurückgeht, nicht, sondern fehlte oder beschränkte sich auf die Beseitigung der Symptome. So wie früher bei uns, so liegen heute noch meistens die Verhältnisse bei unkultivierten Völkern. Aber auch dort findet die Behandlung mehr und mehr Eingang, speziell in den Kulturzentren, in den Städten. So erklärt es sich, daß bei den endemisch verseuchten Völkern die Landbewohner so gut wie nie Paralysen darbieten, daß aber gerade die gehobenen Stadtberufe häufiger befallen werden. Wer Gelegenheit gehabt hat, Eingeborene zu behandeln, weiß, daß die Ungebildeten von ihren Symptomen befreit werden wollen, daß aber die Gebildeten einer „prophylaktischen" Behandlung viel leichter zugänglich sind und daß sie sich auch in erscheinungslosen Stadien bzw. nach Beseitigung der ersten



Erscheinungen, die den Ungebildeten gar nicht zum Arzt führen, behandeln lassen. Eine besondere Rolle spielt die intensive Therapie beim Militär und in der Prostituiertenbehandlung und so erklärt sich der relativ große Anteil dieser Menschenkategorien. Aber nicht jede Behandlung führt zu diesem Ergebnis, sondern es müssen mehrere Faktoren zusammen wirken. Erst durch die Einführung des Salvarsans haben sich die Begriffe der unzureichenden und der sterilisierenden Behandlung geklärt, und die Studien über die Hauttuberkulose, die Trichophytie und die Aleppobeule und andere Krankheiten des Integuments haben die Rolle der Haut als Schutzorgan, als Bildungsort von Antistoffen und ihre Bedeutung für die allergische Umstimmung hervortreten lassen. Aus tausendfältiger Erfahrung weiß man, und die Liquoruntersuchungen haben den Beweis erbracht, daß die Syphilitiker mit tertiären Hauterscheinungen vor Erkrankungen des Zentralnervensystems geschützt sind. Andererseits lehrt die Erfahrung, daß die Paralytiker meist eine erscheinungslose S. durchgemacht haben. Manche, aber doch nicht alle, haben sich einer Behandlung unterzogen; die bisher angegebenen Zahlen sind absolut unzuverlässig, in sehr vielen Fällen ist eine zugestandene Infektion gleichbedeutend mit stattgehabter Behandlung. Man hat zu oft das Wort: Omnis syphiliticus mendax vergessen. Die Allergie der Paralytiker ist eine ganz andere als beim Tertiärluetiker oder auch beim Kranken mit Lues cerebri. Den besten Beweis gibt die Luetin- bzw. Pallidinreaktion, die bei der ersteren fehlt oder schwach ausgebildet ist. Ferner werden bei den Paralytikern Frührezidive selten, tertiäre Erscheinungen fast nie in der Vorgeschichte gefunden. Bei Kranken mit Lues cerebri ist die Luetinreaktion meist stark positiv und Hautrezidive viel häufiger. Bemerkenswert ist auch die verschiedene Inkubationsdauer dieser beiden Erkrankungen. In dem allergischen Zustand des Infizierten liegt das wesentliche Moment der P.-Entstehung, aber nicht, wie man zunächst anzunehmen geneigt ist, allein bei den Unbehandelten, sondern ganz besonders bei den Behandelten. Das wird bisher übersehen und hierauf wird man zu achten haben, wenn die dermatologische Praxis die Luetinreaktion wegen ihrer Unzuverlässigkeit ablehnt. Vorläufig liegt der Wert dieser Reaktionen noch auf theoretischem Gebiet. Es erscheint mir aber keineswegs unmöglich, daß sich auch für die Therapie wichtige Gesichtspunkte für die Beurteilung der Krankheitsfälle gewinnen lassen.

Wieviel Prozent der S.-er eine so ausgesprochene Allergieschwäche haben, daß sie ohne jeden äußeren Eingriff in den natürlichen Krankheitsablauf zum Paralytiker werden, ist schwer zu sagen. Die Allergie geht aber sicherlich in allen Energiestufen zur vollausgeprägten des Tertiärluetikers über. Wird nun bei einem Luetiker mit schwach ausgebildeter Allergie, die an sich vielleicht ausreichen würde, den Er-

krankten vor Paralyse zu bewahren, die Ausbildung derselben unterdrückt, d. h. beseitigt die Behandlung die Spirochäten in den Gebieten, in denen sie die Allergie anregen und schädigt sie die gefährlichen Spirochätenlokalisationen an den Meningen nicht oder nur wenig, so gewinnen diese einen gefährlichen Vorsprung. Die sich wiederherstellende Generalisierung und die somit verzögerte und geschwächte allergische Umstimmung ist nicht in der Lage, diese Herde wieder zu beseitigen. Hiermit kommt es zur Paralyse. Die neueren Arbeiten aus der Salvarsanära haben diese Verhältnisse gelehrt und sie brechen sich allmählich Bahn. Man hat aber noch nicht den Schritt gewagt, das neuerdings Erkannte auf die alte Quecksilbertherapie zu übertragen. Es gehören also mehrere Faktoren zur P.-Entstehung, und zwar: 1. eine gewisse allergische Schwäche des befallenen Organismus (Disposition zur P.), 2. eine Beförderung dieser allergischen Schwäche durch Unterdrückung oder Hinausschiebung der allergischen Umstimmung durch Behandlung schlechthin. (Hier zeigen sich interessante Beziehungen zu dem Standpunkt der alten Ärzte über die Frage der Unterdrückung des Sekundärstadiums.) Hierbei muß man aber zweierlei unterscheiden: a) die Intensität und Dauer der Behandlung und b) den Zeitpunkt. Die Quecksilberbehandlung muß so intensiv und so langdauernd sein, daß tatsächlich die Allergie unterdrückt wird, währenddessen die gefährliche Lokalisationen einen Vorsprung gewinnen können. Dann aber muß die Behandlung zu einem Zeitpunkt stattfinden, an dem die allergische Umstimmung noch nicht zustande gekommen war. Sobald diese schon eingetreten ist und somit ein spontanes Erlöschen vieler Herde zustande gekommen ist, ist selbst eine intensive Behandlung in dieser Beziehung belanglos. Die der Behandlung noch entgehenden Herde können zwar wieder expandieren, aber sie haften nicht mehr im allergischen Organismus. Man muß sogar annehmen, daß sie der Zerstörung anheimfallen. Bei alten Luetikern gehen Reinfektionen nicht oder nur selten an, und dann nur unter anderen Erscheinungen. Das wesentlichste ist auch hier die Umstimmung des Körpers, weniger das Verhalten der Spirochäten selbst. Um Mißverständnisse zu vermeiden, sei nochmals die Schwäche der Allergie in den Vordergrund gestellt, auf sie kommt es an, denn sonst müßte jeder intensiv und längere Zeit im Sekundärstadium behandelte Syphilitiker zum Paralytiker werden, vorausgesetzt, daß im Frühstadium eine Infektion der Meningen stattgefunden hat. Diese aber ist in mehr als der Hälfte der Fälle anzunehmen. Da aber nicht die Hälfte der unbehandelten Luetiker später an cerebraler S. zugrunde geht, muß eine spontane Rückbildung gefolgert werden. Daß die bisherige gewöhnliche Behandlung die meningealen Herde nicht beseitigte, haben neuere Untersuchungen zweifelsfrei er-



geben. (Deshalb ist es auch zwecklos, jede nicht infektiöse, d. h. latente S. zu behandeln.) Eine schwache Behandlung wird bezüglich der Umstimmungsmöglichkeit günstiger zu beurteilen sein, da sie diese in der Regel nicht verhindert. Dieser wechselseitige Kampf zwischen der sich im Körper entwickelnden Allergie und der Unterdrückung derselben durch die Therapie zeigt sich bei darauf gerichteten Untersuchungen in der Abkürzung der durchschnittlichen P.-Inkubation. (Es muß darauf hingewiesen werden, daß nur an großem Material derartige Berechnungen angestellt werden dürfen, da sonst individuelle Allergieeigentümlichkeiten ein zu großes Übergewicht erlangen können.) Am kürzesten ist die Inkubation bei langdauernder, aber unzureichender Salvarsanbehandlung, sodann folgt die Injektionskur von Hg-Salzen und zuletzt folgt die Schmierkur.

Sind die hier auf die Quecksilberbehandlung ausgedehnten Ansichten richtig, dann muß dort, wo nicht oder noch nicht eingreifend behandelt wird, die P. selten sein, umgekehrt muß sie da, wo die Behandlung allgemein und von der vorgeschilderten Art ist, häufiger sein. Da aber, wo die Behandlung zunimmt, muß die P. ansteigen. (Die moderne sterilisierende Therapie ist hierbei natürlich nicht berücksichtigt.) Mir scheint in der Tat, daß die Verhältnisse diesen Überlegungen recht geben. So wie bei endemisch verseuchten Völkern mancherorts 7 mal mehr Luetiker vorkommen als in deutschen Großstädten und demgemäß — trotz „fehlender oder schlechter Behandlung", wie es in den meisten diesbezüglichen Abhandlungen heißt — 7 mal mehr Paralytiker zu erwarten wären, fehlt sie fast ebenso wie zu Zeiten, da bei uns noch keine prophylaktische Behandlung üblich war. So erklärt sich auch, daß dort, wo die Behandlung zunimmt, die P. zunimmt und gerade die gebildeten Berufe bzw. ehemalige Soldaten und Prostituierte befallen werden, denen vielfach eine prophylaktische Intensivbehandlung zuteil wurde. Für unsere Verhältnisse läßt sich die Zunahme der P. kurvenmäßig darstellen, wenn man die 112 000 P.-Zugänge in den preußischen Irrenanstalten in den Jahren 1876—1918 betrachtet und sie auf die jeweiligen Angehörigen der Altersklasse 30—50 Jahre bezieht. Die diagnostischen Irrtümer dürfen im wesentlichen bei beiden Geschlechtern als gleich angenommen werden. Es ergibt sich bei den Männern 15 Jahre nach Durchführung der allgemeinen Krankenversicherung, die hauptsächlich ihnen und viel weniger den Frauen zugute kam, ein starker Anstieg der P., der bei den Frauen ausbleibt. Zu gleicher Zeit, da die Krankenversicherung zur Durchführung kam, setzte auch die intensivere Behandlung mit Quecksilbersalzen ein, die auch nur für die Männer von Bedeutung wurde. Eine so endemische Seuche wie die S., die so innige Beziehungen zu beiden Geschlechtern hat, kann aber nicht plötzlich ein Geschlecht stärker befallen als das andere.



Selbstverständlich behaupte ich nicht, daß bei uns „spontane“ P.en fehlten; aber unzureichende Frühbehandlung scheint mir S.-er mit leidlichem Allergievermögen in Verhältnisse hineinzudrängen, wie sie bei Kranken mit schwach angelegtem Allergievermögen vorliegen. Hierdurch wächst bei uns die Zahl der Paralytiker und sie bleibt klein bei Völkern, die unsere Behandlungsmethoden nicht kennen. Andererseits fehlt ihnen eine Methode zur Beseitigung der Infektiosität, die bei den hochstehenden Völkern bereits erhebliche Erfolge bezüglich der Eindämmung der Seuche aufweist.

Noch ein anderer Faktor muß berücksichtigt werden. Es ist der Einfluß fieberhafter Krankheiten während der P.-Inkubation. Die älteren Ärzte wußten sehr wohl, daß Fieber luetische Hauterscheinungen, besonders solche des Tertiärstadiums, beseitigen konnte. Die von gleichen Überlegungen ausgehende Fiebertherapie mit Tuberkulin, Heterovaccine und Nucleinsäure bewirkte bei der P. Remissionen, d. h. wahrscheinlich Zurückdrängung der durch die Umstimmung bedingten Spirochätenlokalisationen. Bei Fieber findet sich gerade in der Schädelkapsel eine höhere Temperatur als an der Haut. Bei dem natürlichen Ablauf der allergischen Umstimmung wird dem Fieber eine größere Rolle zukommen als dem in dieser Beziehung beeinflußten Organismus, dessen Allergie gestört wurde und bei dem die Provokation meningealer Herde vorausgegangen ist. Da die Kultur fieberhafte Krankheiten zurückdrängt, und zwar bei den Gebildeten in erster Linie, kann man an einen indirekten Einfluß der Kultur auf die P.-Entstehung glauben. Im Verlaufe der vorliegenden Untersuchungen bin ich aber von diesem Faktor mehr und mehr zurückgekommen, da er mir nicht alle Fragen so zu erklären scheint, wie die Erklärung mittels der Allergie. Zunächst muß man in Betracht ziehen, daß in der Vergangenheit bei uns die fieberhaften Krankheiten lange nicht die Rolle gespielt haben, wie in tropischen Ländern, und doch war bei uns die P. außerordentlich selten, wie aus darauf gerichteten Studien zweifelsfrei hervorgeht. Sodann erscheint es fraglich, ob unter militärisch-kriegerischen Verhältnissen tatsächlich eine so weitgehende Zurückdrängung der fieberhaften Krankheiten möglich war, daß das Militär einen so hohen Prozentsatz stellt. Ferner darf man nicht übersehen, daß ein sehr erheblicher Teil der fieberhaften Krankheiten vor der S.-Infektion durchgemacht wird, wie Malaria, die sog. kurzdauernden Fieber warmer Länder und viele Krankheiten der Unkultur. Sodann ist unverkennbar, daß die Zunahme der P. mit der sich ausbreitenden prophylaktischen Behandlung einhergeht. Immerhin wird man auch den Einfluß des Fiebers berücksichtigen müssen, so z. B. bei der sehr eng mit der vorliegenden verknüpften Frage über die Seltenheit der Organlues bei unkultivierten Völkern.

Es erscheint an der Zeit, den vorstehend geschilderten Verhältnissen



mehr Beachtung zu schenken, da sich die Stimmen mehren, die der unzureichenden Salvarsanbehandlung eine provozierende Wirkung auf die Entstehung der S. des Zentralnervensystems zuschreiben. Diese Warnungen scheinen vollauf berechtigt, wenngleich manche Frage bisher noch nicht völlig geklärt ist. Es erscheint mir erforderlich, den allergischen Zustand der Kranken besser zu berücksichtigen und die Allergieverhältnisse mit in die Betrachtungen über die Wirkung der Therapie hineinzunehmen.

Die Kultur scheint mir also nur von sekundärem Einfluß auf die Entstehung der P. insofern, als die durch sie propagierte unzureichende Behandlung Syphilitiker zu Paralytikern werden läßt, die bei natürlichem Ablauf ihrer Allergie davor bewahrt worden wären. Bei Betrachtung des Behandlungserfolges erscheint es daher fruchtbar, die Verhältnisse bei unbehandelten Völkern mit heranzuziehen, aber man hüte sich, nur aus Eindrücken und Anschauungen ohne genügend großes Material Schlüsse abzuleiten. Die Erörterung über den Einfluß der Kultur auf die P.-Entstehung wird die Statistik, die Biologie und die Immunitätsverhältnisse der S. in gleicher Weise*) zu berücksichtigen haben und darf sich nicht auf Teilgebiete beschränken, wenn sie der Wichtigkeit des Problems gerecht werden will.

*) Rost hat in den „Sozialhygienischen Mitteilungen für Baden", Januar 1921, bei Besprechung meiner vorläufigen Mitteilung in der Dtsch. med. Wochenschr. 1920 gesagt, daß die „noch ganz ungeklärte Frage der Immunkörper und diejenige einer neurotropen Art der Spirochaete pallida nicht wohl getrennt werden und einseitig als die bestimmte Ursache für die P. angenommen werden darf". Meine vorstehenden Darlegungen zeigen wohl, daß mir eine Trennung vollkommen fernliegt und daß ich gerade bestrebt bin, alle Faktoren auf ihre Massenwirkung hin zu prüfen. Es ist immer nachgeforscht worden, ob das, was das Einzelbeispiel bzw. die Deduktion aus biologischen und immunisatorischen Gesichtspunkten lehrt, auch für die Frage der Gesamtverhältnisse der S. und P. gilt. Denn, wenn irgend ein Faktor die Paralyseentwicklung maßgebend beeinflußt, dann muß er auch als Massenwirkung auftreten. Einzelnen anderen Faktoren wird hierdurch nicht der Einfluß abgesprochen, sie treten aber zahlenmäßig nicht so gewichtig in die Erscheinung. Das Wesen vorliegender Arbeit besteht darin, mit Hilfe der vergleichenden geographischen Pathologie dem Paralyseproblem näherzukommen und aus den Massenverhältnissen Gesichtspunkte für den Einzelfall zu gewinnen. Diese Art der Betrachtung ist über Gebühr vernachlässigt worden. Zwar liegen viele zahlenmäßige Untersuchungen über die Paralyse vor, aber sie basieren großenTeils auf zu kleinem Material oder bedienen sich unzulänglicher oder falscher Methoden. Ihre Ergebnisse wurden aber für richtig gehalten und schleppen sich in der Literatur fort. Deshalb mußten sie einer Kritik unterzogen werden und als solche Statistiken entlarvt werden, mit den man „alles beweisen kann". Ich bin mir wohl bewußt, daß auch wissenschaftliche Statistiken mit Skepsis betrachtet werden und nur dann anerkannt werden, wenn sie in eine gewünschte Beweisführung hineinpassen. Aber trotz alledem ist nicht zu bestreiten, daß ein ausschlaggebender Faktor dem Zustandsbild seinen Stempel aufdrücken muß. Es ist deshalb nicht zu verwerfen, das Zustandsbild zahlenmäßig zu erfassen und zu zergliedern.



Der Mechanismus des Malariafiebers.

Von
Prof. Dr. **Guido Cremonese**,
Dozent der Hygiene an der K. Universität Rom.

Der Mechanismus des Malariafiebers, sowie die Art und Weise der Beeinflussung dieser Krankheit durch Chinin sind bis heute noch ungelöste Probleme.

Die bisherigen Forschungen beziehen sich auf die defensiven und aggressiven Fähigkeiten des menschlichen Organismus und der Protozoen (Hämolysine, Toxine usw.) und auf die mikroskopisch festgestellten Erscheinungen, welche die Anwendung des Chinins auf das Blut, die Zellen, das Protozoon und auf die Organe hervorruft.

Ich ging von dem Gedanken aus, daß das Vorkommen einer spontanen Heilung und einer labilen Immunität (welche eine einfache Erkältung vernichten kann), endlich einer mitunter positiven Komplementablenkung Zeichen für das Vorhandensein eines Antigens und von Antikörpern ist, folglich der Mechanismus nach der Humoraltheorie zu erklären ist.

Ich glaube, die Lösung der Schwierigkeiten gefunden zu haben in der Annahme, daß das Antigen der Malaria (wie bei den bakteriellen Krankheiten) der Parasit ist, aber nur in seinem außercellulären Stadium des Merozoiten. Sobald der Parasit in der Hämatie eingedrungen ist, hört er auf als Antigen zu wirken.

Diese Hypothese erklärt in befriedigender Weise alle bis jetzt ungeklärten Punkte des Mechanismus der Malaria und der Wirkung des Chinins.

Existiert eine Immunität gegen Malaria?

1. Es wurden einige Fälle von absoluter Unempfindlichkeit gegenüber mit infektiösem Blut vorgenommenen Versuchseinspritzungen festgestellt (Celli). Ebenso wurde eine solche Immunität bei Personen beobachtet, die man von infektiösen Anophelen stechen ließ, ohne ein Resultat zu erzielen (Elting u. a.). Dies ist die echte, die absolute Immunität.

2. Sodann findet sich eine relative Immunität, welche wir besser Resistenz nennen. Es ist dies jene Verteidigung, welche der infizierte Organismus durch Monate hindurch dem Ausbruch der ihm bereits inokulierten Malaria entgegensetzt, die zuletzt als primäres Fieber mit



langer Latenz oder als Rezidiv zum Ausbruch kommt. Wir wissen, welch geringfügige Ursache genügt, um bei einem scheinbar geheilten Malariakranken einen Rückfall zu veranlassen.

In dem Organismus der Malariakranken hat sich während des latenten Stadiums der Krankheit ein wenig stabiles Gleichgewicht zwischen Krankheit und Widerstand des Organismus gebildet, welches unbestimmt lange anhalten kann. Aber bei bakteriellen Krankheiten finden wir analoge Vorkommnisse. Eine unerwartete Erkältung ruft Pneumonie hervor; augenscheinlich lebten die entsprechenden Keime im Gleichgewicht mit dem Säftewiderstand im Organismus in einem latenten Stadium. Die Beispiele ließen sich noch vervielfachen.

Man darf nicht vergessen, daß sich normalerweise Amboceptoren frei in dem Plasma aller Organismen befinden und daß ihre Zahl von Person zu Person variiert. Daher rührt auch der größere oder kleinere Widerstand gegenüber vielen Krankheiten. Es entsprechen also die Phänomene von Unempfänglichkeit und Resistenz, die bei der Malaria mit Bestimmtheit festgestellt sind, vollständig den analogen Erscheinungen bei bakteriellen Krankheiten.

Sowohl in dem Falle der unempfänglichen Personen, wie auch bei denen, die den Rezidiven widerstehen, müssen wir analoge Phänomene erkennen. Es ist nun zu untersuchen, welcher Unterschied zwischen der pathogenen Fähigkeit der Sporozoen (entstanden im heterothermen Milieu) und der der Plasmodien (homotherm, humanisiert) besteht. Die Tatsache, daß die Malaria in der kalten Jahreszeit Neigung zeigt, in den von ihr befallenen Personen latent zu werden, und daß auch die Herbstinokulationen bis zum folgenden Frühjahr latent bleiben können, würde eine Gleichheit in dem Verhalten der von der Mücke inokulierten und den bereits humanisierten Parasiten erkennen lassen. Man kann aber auch annehmen, daß die Sporozoen, kaum inokuliert, einer Veränderung ihrer biologischen Eigentümlichkeiten unterworfen sind.

In einer von mir kürzlich verfaßten Studie bin ich zu dem Schluß gelangt, daß die größte Zahl der Infektionen mit Malaria dann vorkommt, wenn die Zahl der infektiösen Anophelen am größten ist, und das ist im Herbst der Fall. Da nun aber die Zahl der frischen Malariafälle in dieser Jahreszeit immer mehr abnimmt, so hat man hierin einen Beweis dafür, daß bei den meisten der infizierten Personen die Malaria mehrere Monate hindurch latent bleibt, und zwar bis zum folgenden Frühjahr oder Sommer. Daß dieser Tatbestand bis jetzt nicht in diesem Sinne ausgelegt wurde, darf nicht überraschen. In den Malariagegenden, wo die Rezidive im Frühjahr und Sommer in enormer Zahl vorkommen, ist es nicht möglich, die Fieberformen, welche frisch auftreten, von den alten



zu unterscheiden. Der sehr hohe Prozentsatz der bereits malariakranken Personen macht eine Unterscheidung unmöglich. Dagegen kann es in seltenen Fällen vorkommen, daß Personen, die nie malariakrank gewesen sind, im Herbst infiziert, bei einer Verlegung ihres Wohnsitzes in gesunde Gegenden im folgenden Frühjahr oder Sommer vom Fieber befallen werden (was ich verschiedentlich beobachtet habe). Aber dieses interessante Phänomen entgeht dem Malariaforscher, der keine Forschungen in gesunden Gegenden macht, und erscheint dem praktischen Arzt, der sich nicht für malarische Theorien und Statistiken interessiert, unwichtig. Und dann nimmt er seine Zuflucht zu dem bequemen Ausweg, der vielen Autoren gemeinsam ist, nach dem diese spät eintretenden Fieber allermeist Rezidive sind, da der Kranke im Herbst oder Winter kleine Fieberanfälle gehabt haben kann, die unbeachtet vergingen oder mit Influenza oder anderen Krankheiten verwechselt wurden. Dies steht jedoch im Widerspruch mit der allgemein anerkannten Tatsache, daß die ersten Fieber heftigere Erscheinungen zeigen als die Rezidive.

Wenn man nun die lange normale Latenz der primären Malaria in den kalten Monaten (analog der langen Latenz der Rezidive) in Betracht zieht — es ist eine ganze Reihe Malariaforscher, die kurz und bündig die Winterinfektionen negiert, außer wenn man die Malariakranken, die Anophelen und die zu stechende Person in künstlich erwärmte Räume bringt, wie dies Tsuzucki von sich aus tat —, so kommt man zu der Folgerung, daß eine Säfteverteidigung gegen die Malaria besteht und daß diese Resistenz mit zunehmender Kälte wächst, aber durch eine äußere Einwirkung, eine plötzliche Erkältung aufhören kann.

Über den Einfluß der Kälte und Wärme auf die Entwicklung der malarischen Parasiten und über die Umbildung der Säfte ist noch viel zu erforschen. Ohne Zweifel sagen uns die so eng mit der Jahreszeit, dem Klima, den sozialen und individuellen Lebensbedingungen verknüpften malarischen Erscheinungen klar und deutlich, daß ein allgemeines Gesetz existiert. Die im Winter in den Spitälern erzielten Neuinfektionen können nicht als entgegengesetztes Argument angesprochen werden, da es sich hier um künstlich hervorgerufene Erscheinungen handelt, unter Bedingungen, die in allem von denen der malarischen Gegenden abweichen. Ich halte jedoch daran fest, daß die Fälle mit langer Inkubation, die als Ausnahmen zitiert wurden (Bloxal u. a.), die Regel bilden.

Betrachten wir nun einige mit Sicherheit festgestellte Erscheinungen, welche meinen Behauptungen als Stütze dienen.

Nach Marchiafava und Bignami „würde es sich ergeben, daß die Dauer der Inkubation mit zunehmender Malariajahreszeit kürzer wird". Wenn die Temperatur- und Arbeitsverhältnisse in der besagten



Jahreszeit sehr angreifend und erschöpfend sind, läßt sich diese Erscheinung zur Genüge mit der Säftetheorie (d. h. der Theorie einer humoralen Immunität) erklären.

Nach Tayer ist die lange Inkubation einer plötzlichen Heilung von einer ersten Fiebererscheinung zuzuschreiben; eine Gelegenheitsursache ruft dann später das Rezidiv hervor. Dies bestätigt meinen Standpunkt, daß man diese Resistenz der primären Malarie gegenüber nicht erklären kann außer durch Berufung auf die Säftetheorie.

Die Eingeborenen der Küste Kameruns (F. Plehn) sind größtenteils frei von Fieber, erkranken jedoch, wenn sie ihren Wohnsitz wechseln und dann nach der Küste zurückkehren. Es wird niemand bestreiten. daß sich während des ersten Aufenthaltes eine Resistenz gegen die Krankheit gebildet hat, und daß der Aufenthaltswechsel eine Verminderung des Widerstandes im Gefolge hatte.

Die Bösartigkeit der Sommer-Herbstmalaria pflegt der größeren Tätigkeit, der Proliferation und der gesteigerten Giftigkeit der Parasiten zugeschrieben zu werden. Diese Erklärungsweise, welche sich in allen bedeutenden Abhandlungen findet, vergißt manchmal den Koeffizient „Mensch".

Shoo berichtet, daß 80% der Holländer, welche von Java in ihre Heimat zurückkehrten, daselbst Rückfälle mit Tertianafieber hatten. während sie in Java vom tropischen Fieber verschont geblieben sind. Dies ist ein Beweis für diejenigen, welche behaupten, es gebe nur einen Malariaparasiten. Es ist aber auch ein Argument für die Säftetheorie. In der Tat kann man sich nicht denken, daß durch die alleinige Tatsache der Reise von einem Land ins andere eine Umwandlung des Parasiten im menschlichen Organismus vor sich gehen kann. Man muß bedenken, daß der Mensch der Nährboden für den Malariaparasiten ist und daß, im Widerspruch mit einer vielfach verbreiteten Ansicht, das Hämatozoon denselben kulturellen Veränderungen unterworfen ist wie die Bakterien, welche je nach dem Milieu, worin sie sich entwickeln, ihre morphologischen und biologischen Eigenschaften ändern. Der Beweis? Wir haben ihn ja vor Augen, sehen wir ihn vielleicht nicht? Vor allem paaren die Gameten sich nicht im menschlichen Blute, wohl aber im Magen der Stechmücke. Hier haben wir ein Phänomen biologischer Umwandlung, welches der Verschiedenheit des Nährbodens zuzuschreiben ist. Dann sehen wir, daß die Sporozoen nicht in der Mücke, wohl aber im Menschen Teilungsformen bilden.

Elting erreichte eine experimentelle Infektion, indem er einer Person Blut einer anderen an Tropenfieber erkrankten inokulierte; drei Inokulationen von Tertianablut hatten bei demselben Individuum kein Fieber hervorgerufen. Es scheint mir überflüssig, die Aufmerksamkeit auf die Tatsache der Verteidigung des Organismus hinzulenken.



die gegen eine gemilderte Form wirksam ist, gegen eine heftigere jedoch versagt (Ziemann).

Bei der tropischen Form hat das Fieber annähernd Kontinuacharakter. Diese Erscheinung erklärt sich analog den Vorgängen bei den bakteriellen Krankheiten. Bei diesen gibt es keine Pause, wie bei der Tertiana und Quartana, da die Vermehrung der Keime rapid vor sich geht. Ebenso wirkt bei dem tropischen Fieber das Antigen fast beständig, weil „die Parasiten sich in allen Stadien der Entwicklung befinden" und daher auch in dem der freien Merozoiten im Plasma.

Eine Untersuchung über die Immunität und die Resistenz gegen die Malaria muß außer der Verteidigung des Organismus noch mit zwei andern Faktoren rechnen: der Steigerung und Abschwächung der Virulenz des Parasiten.

Daß die Hämatozoen Steigerungen und Abschwächungen erfahren, sehen wir fortwährend in der Praxis. In einer begrenzten malarischen Gegend sind die infektiösen malarischen Stämme verhältnismäßig wenig zahlreich, speziell wenn man auf die Eingeborenenträger zurückgeht. Dies wird bewiesen durch die kleine Zahl der angesteckten Anophelen in im höchsten Grade malariainfizierten Gebieten. In ein und derselben Familie, bei Personen, die in demselben Milieu leben, finden wir als einzeln auftretenden Fall und als Ausdruck spezieller organischer Schwäche das tödlich verlaufende Fieber — während wir wissen, daß ein Parasit der perniziösen Form nicht existiert — und zugleich das Quartanafieber, während wir wissen, daß es nicht gelungen ist, die Quartana experimentell mittels des Anophelen hervorzurufen.

Man kann nicht umhin, an einen speziellen Zustand des Organismus der Erkrankten zu denken und im Falle der Perniziosa muß ihm eine Virulenzerhöhung des Keimes entsprechen. Andererseits sehen wir nicht bei Individuen mit doppelter Tertiana oft zwei Fieberzyklen von denen der eine viel heftiger verläuft als der andere? Dies hängt von der verschiedenen Giftigkeit derselben Keime ab.

Sehen wir nicht in der Anfangsperiode der frischen Fälle, wenn die defensiven Kräfte noch nicht wirksam sind, hohes Fieber, weil die Parasiten in ihrer freien Entwicklung keinen Abwehrkräften begegnen? Mit der Entwicklung der Säftereaktion findet sich eine Regulierung des Fiebers mit Tendenz zu spontaner Heilung.

Nach meinen früheren Ausführungen ist das Antigen im Malariafieber der Merozoit in dem Augenblick — aber auch nur in dem Augenblick —, in dem es sich außerhalb des roten Blutkörperchens befindet. Ich glaube, daß diesem Umstande, ob der Infektionserreger in- oder außercellularem Zustand sich befindet, größere Bedeutung beizumessen ist, als es auf den ersten Blick scheinen möchte, auch für die Erklärung vieler Phänomene bei andern Krankheiten.



Ist der Parasit einmal in das Blutkörperchen eingedrungen, so ist er in Sicherheit. Die Hämatie ist ein Zufluchtsort, in dem der Parasit von dem Amboceptor nicht angegriffen wird.

Nun folgt nach dem Gesetz von Weigert einer jeden Zerstörung der Receptoren eine üppige Neubildung; und es ist daher natürlich, daß, solange der Organismus imstande ist, genügend Amboceptoren zu erzeugen, eine spontane Heilung beginnt. Andererseits (wie dies bei andern Krankheiten und chronischen Vergiftungen vorkommt), wenn die geschwächte Zelle nicht mehr fähig ist, sich wiederherzustellen und genügend Receptoren zu erzeugen, neigt der Organismus zu chronischer Kachexie.

Wenn in dem Malariakranken im latenten Stadium eine entscheidende Ursache das Gleichgewicht zwischen Verteidigung und parasitärem Angriff zerstört hat, so entsteht ein Fieberanfall oder eine Reihe von Anfällen entsprechend der Vermehrung der Parasiten.

Der Grund, weshalb die Malaria eine hartnäckige Krankheit ist und durch eine aus einer Serie von Krisen gebildete Lysis heilt, ist in der dreifachen Tatsache zu suchen: a) daß der Parasit nur in dem Augenblick seiner Entwicklung verletzbar ist; b) daß, um diesen günstigen Moment zu schaffen, eine Zwischenzeit von vielen Stunden erforderlich ist; c) daß die Kräfte der Verteidigung nicht fortwährend angeregt sind, sondern nur in den den Fieberanfällen entsprechenden Perioden.

Sodann glaube ich, daß man sich das Faktum der langen Lebensdauer der Parasiten in den blutbereitenden Organen, wo sie sich vermehren, ohne Fieber hervorzurufen, mit einer antagonistischen Wirkung zwischen den Säften der genannten Organe und den Amboceptoren oder mit einer lokal bedingten Abschwächung derselben erklären muß.

Die größere Zahl der Fieber mit langer Zwischenzeit beruht auf dem sommer-herbstlichen Parasiten (Marchiafava und Bignami). Es ist logisch, daß einer größeren aggressiven Tätigkeit eine größere defensive Reaktion des Organismus entspricht. In entgegengesetztem Sinne sehen wir das sehr regelmäßige Quartanafieber verlaufen. Da der Reiz minimal ist, ist auch die Reaktion minimal; daher übt der Parasit ruhig seine Lebensfunktionen aus mit dem ihm eigenen Rhythmus, von der er keine Modifikationen durch das Vorhandensein von Antikörpern erleidet. Und auch hier bekräftigt die Wirkung des Chinins die These. Würde das Chinin als direktes parasitentötendes Mittel wirken, so müßten den Dosen immer präzise Effekte entsprechen. Wir sehen dagegen das Chinin gut gegen die virulenten Formen wirken, in denen die Amboceptoren reichlich vorhanden sind, weil es jene in Kontakt mit diesen setzt; wir sehen es ganz oder beinahe unwirksam in der Quartana, einerseits wegen des Mangels an Amboceptoren, andererseits — wie wir gesehen haben — weil es, wenn zu rasch verabreicht, aus-



geschieden wird, ehe die Merozoiten außerhalb der Hämatie blockiert und in Kontakt mit den Amboceptoren gesetzt werden können.

Wirkung des Chinins. Die Hypothesen über die Wirkung des Chinins als „spezifisches Heilmittel“ gegen die Malaria sind zahlreich; ich glaube, daß keine von ihnen der Wirklichkeit entspricht. Die älteste Ansicht ist die, daß das Chinin gegen die Hämoamöba als parasitentötendes Mittel wirke. Man hat die Illusion noch nicht aufgegeben, die pathogenen Keime in dem Organismus mittels therapeutischer Substanzen zu töten. Man hat noch nicht begriffen, daß die Zerstörung — im weiten Sinne — der verschiedenen Agentien von dem Organismus in der Selbstverteidigung und von den Keimen selbst, welche die spezifische Säftereaktion hervorrufen, geschieht. Keine Substanz hat je Bakterien oder Protozoen im Organismus getötet; wenn man zu den „antiseptischen Mitteln“ seine Zuflucht nehmen müßte, um im Organismus die pathogenen Keime zu zerstören, so müßten wir, um diesen Zweck zu erreichen, sie in einer Quantität geben, die den Tod des zu heilenden Organismus zur Folge hätte. Allerhöchstens können wir mit den verschiedenen Substanzen die Säftereaktion und die Verteidigung des Organismus anregen. So und nicht anders wirken verschiedene Gifte, unter ihnen auch die Metallkolloide. Wenn der Organismus schon kachektisch ist, helfen die verschiedenen therapeutischen Mittel nicht mehr, weil ihrer Aktion keine Säftereaktion folgt.

Positiv wissen wir zwei Tatsachen, welche genügen, um uns die Art der Beeinflussung der Malaria durch Chinin zu erklären. 1. Es ist mit Sicherheit festgestellt, daß das Chinin infolge spezifischer Chemotaxis sich in die Hämatie flüchtet (wo es für 24—48 Stunden verbleibt). 2. In den Präparaten von frischem malarischen Blute hat man beim Hinzufügen eines Tropfens Chininlösung unter das Deckgläschen den Parasiten aus der Hämatie heraustreten sehen (Marchiafava - Antolisei). Bei den mit Chinin behandelten Kranken sind parasitentragende rote Blutkörperchen selten.

Nach dem vorher Gesagten ist das Antigen der Merozoit außerhalb der Hämatie. In diesem Augenblicke ruft er die Bildung der spezifischen Antikörper hervor.

Die Antikörper können wiederum den Parasiten nur angreifen, wenn er sich außerhalb der Hämatie befindet. Und da das Chinin die Fähigkeit hat, den Parasiten aus dem roten Blutkörperchen zu vertreiben, tut es nichts anderes, als ihn zu zwingen, in Kontakt mit den spezifischen Antikörpern zu kommen, welche ihn zerstören. Aber das Chinin wirkt vorbeugend. Es dringt, wenige Stunden vor dem Fieberanfall eingegeben, in eine große Zahl der roten Blutkörperchen ein und hindert so den Merozoit, sich dahin zu flüchten und zwingt ihn, sich von den



Antikörpern angreifen zu lassen. Aber sei es, daß die eingegebene Dosis Chinin nicht alle roten Blutkörperchen immunisieren kann, sei es, daß die Zahl der im Blut bereiteten Antikörper nicht genügend ist, eine bestimmte Anzahl der Merozoiten entgeht der Vernichtung. Indem sich so immer neue Antikörper entwickeln, vermindert sich bei jedem Fieberanfall die Zahl der Parasiten und dadurch erklärt sich die allmähliche Heilung der Malaria. Entwickeln sich jedoch die Antikörper nicht in genügender Menge oder treten die Phänomene der Chininresistenz ein, so geht der Malariakranke nicht der Heilung entgegen, sondern verfällt der chronischen Krankheit.

Die klinischen Beweise für diese Hypothese sind zahlreich; ich will einige hier anführen.

a) Gibt man einem Tertianakranken das Chinin viele Stunden vor dem Fieberschauer in starker Dosis, so verhindert man — in der Regel — den Fieberanfall. Dies geschieht, weil die Parasiten zum großen Teil aus der Hämatie vertrieben werden, ehe sie Merozoit-Antigen werden konnten.

Antolisei hat einen experimentellen Versuch über die Wirkung des Chinins gemacht, wenn es 6—8 Stunden vor dem Fieberanfall eingegeben wird. Entweder zeigt sich ein heftigeres Fieber, oder nichts. Der folgende Anfall ist aufgehoben. Es zeigt sich deutlich infolge der Wirkung des Chinins eine Störung des intraglobulären Lebens des Parasiten. Entweder befreien sich die Merozoiten nicht und die aus der Hämatie vertriebenen Schizonten sterben (und werden von den Leukocyten weggeschafft) und es tritt kein Fieber ein, oder die Merozoiten befreien sich und werden von den Antikörpern getötet und es tritt Fieber und Heilung ein.

b) Gibt man das Chinin einem an Tertiana Erkrankten kurze Zeit vor dem Anfall (oder während desselben durch Injektion), so verhindert man zwar nicht den bevorstehenden Fieberanfall, vermeidet jedoch den nachfolgenden. Dies geschieht, weil das Chinin zu spät kommt, um die Hämatie zu blockieren, aber zeitig genug, um sich noch in dieser zu befinden, wenn der neue Anfall eintreten wird. Es ist auch möglich, daß das Chinin, wenn in passender Dosis verabreicht, die Fähigkeit hat, die jungen, kaum in der Hämatie eingenisteten Merozoiten aus derselben zu vertreiben und dadurch die folgende Schizogonie unmöglich zu machen.

c) Bei den an Quartanafieber Erkrankten ist das Chinin absolut unwirksam, wenn es sofort nach dem Fieberanfall gegeben wird. Man muß vor allem an die große Zahl Parasiten denken, welche bei Quartana gewöhnlich vorhanden sind. Die Erklärung auf Grund des eben hier Gesagten wäre die folgende: da das Chinin sich nicht länger als etwa 48 Stunden im Blute hält, so werden die Parasiten, wenn 72 Stunden nach dem vorhergegangenen Anfall ein neuer Quartanaanfall eintritt, die Hämatie von Chinin frei finden und ohne Schwierigkeit eindringen.

Einige andere Phänomene tragen dazu bei, meine Hypothese zu bestätigen.

Die auf die zur Milz gehörige Region angewandten X-Strahlen rufen die Kontraktion der Milz hervor, vertreiben so indirekt die Parasiten aus derselben und verursachen so die indirekte Heilung der Malaria. Eine solche Heilung kann man sich nur mit dem Mechanismus der Antikörper erklären.

Das Chinin vermehrt die Leukocytose. (Marchiafava und Bignami.) Versteht sich. Da dieses Heilmittel die indirekte Ursache des Todes vieler Merozoiten ist, folgt ihm eine intensivere leukocytäre Reaktion zur Reinigung des Organismus.

Chininfieber. Ich beabsichtige nicht, von den Fiebern hämolytischer oder toxischer Natur zu sprechen, wohl aber von den eng mit den Parasiten verbundenen.



die infolge der Verabreichung von Chinin entstehen. Wir müssen zugeben, daß bei den latenten Malariakranken die Schizogonie sich langsam vollzieht; andernfalls könnten wir uns das Überleben der Parasiten in ansehnlichem Verhältnis und für lange Zeit nicht erklären.

Die blockierende Wirkung des Chinins muß, indem sie die ruhige Entwicklung des geschwächten Parasiten verhindert, die erhöhte Verteidigung gegen diesen hervorrufen. Wir wissen, daß bei den latenten Malariafällen die Parasiten sich in der Milz und in erwachsenen Phasen in dem roten Knochenmark befinden. Wenn das Chinin die Fähigkeit hat, den Parasiten vom roten Blutkörperchen zu vertreiben, ist es natürlich, daß die reifen Schizonten, die gezwungen aus ihrer Hämatie heraustreten, sich im Kreislauf im Stadium der Merozoiten, also von Antigenen, befinden. Daher das Fieber.

Chininresistenz. Man schreibt die Unwirksamkeit des Chinins bei gewissen Malariakranken einer von den Parasiten erlangten Resistenz gegen das Medikament zu. Man muß dagegen an eine chemische Affinität zwischen Hämatie und Chinin denken. Das Chinin ist sicher ein Gift auch für die Hämatie. Wenn man es zu lange eingibt, zeigt die Hämatie Neigung zu Widerstand und Abweisung. Da dann die Hämatie von Chinin frei bleibt, wird sie von neuem vom Parasiten angegriffen. Man muß daher vom Chininwiderstand der Hämatie und nicht der Parasiten sprechen.

Hämolyse durch Chinin. In dem Kampf zwischen Hämatie und Chinin widersteht entweder die erstere — und wir haben die Chininresistenz — oder aber wird sie vom Chinin vergiftet und wir haben ihren Tod, ihre Lysis, und damit Hämoglobinurie.

Latente Malaria und Rezidive. In den latenten Formen muß, während die Vermehrung des Parasiten beschränkt ist, die Bildung von Receptoren ebenfalls reduziert sein. Es tritt daher ein Gleichgewicht entgegengesetzter Kräfte ein: eine äußerliche Ursache gibt, indem sie die Bildung der Receptoren aufhält, den Parasiten das Übergewicht, was wieder Fieber hervorruft. Die Menge der sich bildenden Amboceptoren ist proportional a) der erregenden Wirkung des Antigens, b) dem Widerstand oder der Erschöpfung der Zelle. Der Kranke geht daher entweder der spontanen Heilung oder der Kachexie entgegen.

Immunität. Mit der Anwesenheit reichlicher Amboceptoren in dem Plasma erklärt sich die natürliche Unempfindlichkeit einiger Individuen gegen die Malaria.

Wassermannreaktion. Die Tatsache, daß eine Komplementablenkung existiert, beweist, daß die Malaria einen ähnlichen Aktionsmodus hat wie die Bakterienkrankheiten. Die WaR. ist meist positiv während des Fiebers und kurz danach. In der Inkubation oder nach der Heilung pflegt sie negativ zu sein. Dies erklärt sich dadurch, daß das Antigen nur für kurze Momente der Fieberperiode wirksam ist, daß ferner die Immunität „labil“ ist, wie verschiedene Autoren sie definieren. Es bilden sich wenig Antikörper. Dies erklärt sowohl die Unbeständigkeit der Wassermannreaktion als auch die geringe Dauer des Widerstandes gegenüber den Rückfällen.

Noch viele andere Argumente lassen sich für diese Theorie anführen, welche die verschiedenen Phänomene der Malaria erklärt und mit keiner modernen Ansicht in Widerspruch steht. Übrigens werden verschiedene der von mir vorgetragenen Argumente teilweise und in Form von Andeutungen von mehreren Autoren erwähnt.

Ich fasse nun das Gesagte zusammen:

1. Das Antigen der Malaria ist der Merozoit in seinem extraglobulären Stadium. Einmal intraglobulär geworden, ist er nicht mehr Antigen.



2. Die Antikörper der Säfte greifen den Parasiten nur in seinem extraglobulären Stadium an. Ist der Parasit in die Hämatie gelangt, befindet er sich in Sicherheit.

3. Die Fieberreaktion, die zuerst unregelmäßig ist, wird infolge der Bildung von Antikörpern und der natürlichen Inkubationsperiode des Parasiten regelmäßig.

4. Das Chinin setzt sich in der Hämatie fest und vertreibt die Parasiten daraus. Wird daher das Chinin vor dem Fieberanfall gegeben, so zwingt es die Parasiten, sich außerhalb der Hämatie aufzuhalten und eine Beute der Antikörper zu werden.

5. Mit dem allmählichen Vorherrschen der Bildung von Antikörpern gelangt man zur spontanen Heilung. Mit dem Abnehmen ihrer Bildung nähert man sich der Kachexie.

6. Die überwiegende Mehrzahl aller Neuinfektionen mit Malaria findet im Herbst statt und bleibt bis zum folgenden Frühjahr latent.

Literaturverzeichnis.

Ehrlich, Dtsch. med. Wochenschr. 1891, 94, 98; Zeitschr. f. Hyg. 12. 1892; 17, 18. 1894. — Ehrlich und Morgenroth, Handbuch der path. Mikroorg. von Kolle und Wassermann. 1904. — Meschnikoff, Immunité dans les maladies infectieuses. 1901. — Bignami, Sulla patogenesi delle recidive nelle febbri malariche. 1901. — Celli, Manuale dell'Igienista. 1911. — Celli, La malaria secondo le nuove ricerche. 1890. — Ascoli, La malaria. 1915. — Banti, Anatomia patologica. 1917. — Ziemann, Die Malaria und das Schwarzwasserfieber. 1918. — Viola, Critica della dottrina zanzaro-malarica. 1908. — Teichmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. — Plehn, Weiteres über Malaria. 1901. — Marchiafava e Bignami, La infezione malarica. 1902. — Neuschloß, Münch. med. Wochenschr. 1917. — Fermi, C., Sulla specificità delle ecteoprotoasi e su diverse altre questioni riguardanti le medesime. Roma 1913. — Mandoki und Maule, Münch. med. Wochenschr. 1919. — Loewenstein und Kosian, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1917. — Laveran, Traité du paludisme 1898. — Hartmann und Zila, Münch. med. Wochenschr. 1917. — Fermi, Come si spiega la resistenza dello stomaco, dell' intestino, del pancreas ed in generale della cellula animale e vegetale e dell'albumina viva verso gli enzimi proteolitici? Archivio di farmacologia sperimentale e scienze affini 1911. — Cremonese, Una nuova teoria sull' allacciamento fra le epidemie malariche. 1919. — Autric, Bull. de l'Acad. de Med. de Paris, fasc. 3, 21. Jan. 1919.



(Aus dem Medizinalamt der Stadt Dortmund [Leiter: Medizinalr. Dr. Köttgen]).

Agglutinationsversuche mit Proteusbacillen bei variola vera*).

Von

Dr. med. **Löns,**

Vorsteher des hyg.-bakteriologischen Instituts der Stadt Dortmund.

Im Winter 1918/19 beschäftigte ich mich mit der Frage, ob es möglich sei, Mikroorganismen, die man auf künstlichen, festen Nährböden nicht züchten kann, nach Adsorption durch Tierkohle zur Agglutination zu bringen.

Zunächst machte ich Versuche mit der Spirochaeta pallida, weil ich leicht in den Besitz von spirochätenhaltigem Material kommen konnte. Aus frischen Papeln wurde nach gründlicher Reinigung mit Alkohol und Äther mittels Saugapparates Serum entnommen. Nach mehreren Versuchen erhielt ich ein Reizserum, das reichlich Spirochäten enthielt und das durch andere Keime wenig verunreinigt erschien.

Dieses Reizserum wurde mit Tierkohle im Verhältnis 3 : 1 vermischt und 48 Stunden in den Brutschrank gestellt. Das Sediment dieser Reizserum-Kohlemischung wurde dem 1 : 10 verdünnten Serum von gesunden und luetischen Personen zugesetzt.

Zweimal erzielte ich bei Seren von Luesfällen mit Sekundärerscheinungen eine deutliche Ausflockung, während bei mehreren anderen Seren von Luetikern und bei Normalseren eine Ausflockung nicht in Erscheinung trat. Es wurden im ganzen nicht viele Seren geprüft, weil ich nur wenig geeignetes Material bekommen konnte. Zu neuen Versuchen dieser Art kam ich nicht, weil damals in der Literatur die Theorie der Weil-Felixschen Reaktion und die Stellung der Proteusbacillen zum Fleckfieber lebhaft erörtert wurden und weil diese Erörterungen mich auf den Gedanken brachten, statt Kohle Proteusbacillen als Adsorbens zu nehmen.

Die Annahme, daß es sich bei der Weil-Felixschen Reaktion um eine Paragglutination im Sinne von Kuhn und Woithe handelte, erschien mir am meisten gerechtfertigt. Mit Paragglutination wurde von Kuhn und Woithe die Erscheinung bezeichnet, daß Colibakterien,

*) Nach einem Vortrage auf der Medizinalversammlung des Regierungsbezirkes Arnsberg in Hagen am 29. VII. 1920.

auch Kokken aus dem Darm bei chronischer Dysenterie durch Flexnerserum agglutiniert werden.

Kuhn, Gildemeister und Woithe versuchten durch intravenöse Einspritzungen von Colikulturen bei hoch gegen Ruhrbacillen immunisierten Kaninchen diese Colistämme paragglutinabel zu machen.

Keysser gelang es auf Veranlassung von Lentz, dadurch Colistämmen eine hohe Paragglutinabilität für Flexnerserum anzuzüchten, daß er sie längere Zeit in Extrakten oder bakterienfrei gemachten alten Bouillonkulturen von Flexnerbacillen wachsen ließ.

Oettinger machte mit Proteusbacillen ähnliche Versuche. Er vermischte Agar und Bouillonröhrchen mit defibriniertem Blut eines hochfiebernden Fleckfieberkranken. Von zwei gewöhnlichen Proteusstämmen, die vorher mit einer Anzahl von Fleckfieberseren keine Agglutination gegeben hatten, wurden dann mit dem hergestellten Nährboden Kulturen angelegt und weiter übergeimpft.

Die Proteusstämme zeigten eine deutliche Beeinflussung in bezug auf Agglutination gegen Fleckfieberserum, wenn auch nicht annähernd so hohe Werte wie mit Stamm X_{19} erreicht wurden.

Papamarku veränderte einen gewöhnlichen Proteusstamm durch Züchtung im Serum von Fleckfieberkranken so, daß er eine spezifische, wenn auch nicht starke Agglutination mit Fleckfieberserum annahm.

Papamarku glaubt, daß die Veränderung nicht durch den Antikörper, sondern durch den Antigengehalt des Serums hervorgerufen werde.

Später hat Grütz bei gewöhnlichen Proteusstämmen, die im defibrinierten Blut von Fleckfieberkranken weitergezüchtet waren, eine vorübergehende Agglutinabilität gegen Fleckfieberserum festgestellt. Diese Agglutinabilität blieb mehrere Wochen bestehen, war aber nach etwa einem Vierteljahre verschwunden. Grütz macht darauf aufmerksam, daß neben der Anzüchtung der Agglutinabilität gegen Fleckfieberserum oft eine Steigerung der Agglutinierbarkeit durch normales Serum einhergeht.

Die Frage, wie diese künstlich angezüchtete, als Paragglutination bezeichnete Erscheinung zustande kommt, ist noch unbeantwortet. Das kann nicht verwunderlich erscheinen, da der Vorgang der Agglutination selbst noch nicht geklärt ist.

Nach Bechhold muß man sich den Vorgang einer Immunitätsreaktion in drei Akten vorstellen.

1. Akt: „Die beiden Kolloide, Toxin und Antitoxin, Bacterium und Agglutinin treten zusammen nach Gesetzen, wie sie für andere Kolloide erkannt sind."

2. Akt: „Die spezifischen Stoffe reagieren mehr oder weniger rasch miteinander. Wie wir uns diese Reaktion vorzustellen haben, ob als eine chemische, katalytische oder sonst wie, ist eine offene Frage."



3. Akt: „Das kolloide Reaktionsprodukt zeigt physikalische Erscheinungen, die sich von dem der reagierenden Stoffe unterscheiden, z. B. es flockt aus.“

Nach Herzfeld und Klinger wird über die Bakterienagglutination folgende Theorie aufgestellt. Eine Aufschwemmung nativer Bakterien verhält sich nicht wie eine Suspension, wie man erwarten sollte, sondern wie ein hydrophiles Kolloid. „Bei Bakterien wie bei Eiweißlösungen wird die Wasserlöslichkeit durch Abbauprodukte bedingt, die an den Oberflächen adsorbiert sind. Diesem Umstande verdanken es die Bakterien, daß sie sich trotz ihrer Größe wie eigentliche Eiweißlösungen verhalten.“ Durch Adsorption der antikörperhaltigen Globuline wird die Oberfläche der Bakterien so verändert, im Sinne einer Herabsetzung des Wasserbindungsvermögens der Oberflächen, daß sich ihre Aufschwemmung wie ein Suspensoid oder hydrophobes Kolloid verhält, und das schon bei Zusatz ganz geringer Mengen von Salzen, namentlich solchen mit mehrwertigem Kation, koaguliert.

Die durch die Adsorption des Agglutinins eingetretene Veränderung der Oberflächenspannung spielt bei den verschiedenen Theorien über den komplizierten Vorgang der Agglutination eine wesentliche Rolle. Über das Zustandekommen der Paragglutination hat man sich zum Teil ähnliche Vorstellungen gemacht.

Kuhn und Ebeling[9]) bevorzugten die Theorie, daß den heterologen Organismen Receptoren für die Agglutinine des Serums angezüchtet sind.

Busson[10]) ging bei seinen Versuchen, dem Wesen der Paragglutination näherzutreten, von der Annahme aus, daß das Auftreten der Paragglutination bei Begleitbakterien in einzelnen Fällen oder in dem ersten Stadium möglicherweise auf einer Resorption oder einer Adsorption präcipitabler oder agglutinabler Stoffwechselprodukte der Hauptbakterien zurückzuführen sei. Er glaubt, daß diese Substanzen sich bei der Art der Fortpflanzung der Bakterien durch einige Generationen erhalten können.

Ob aber nun die Theorie von Kuhn richtig ist oder ob Busson recht hat, war für unsere Versuche nur von theoretischer Bedeutung, wenn auch die Annahme einer Adsorption unseren Vorstellungen mehr entsprach.

Wir gingen — allgemein gesprochen — von der Annahme aus, daß die im Blute von Fleckfieberkranken gefundenen Proteus-X_{19}-Stämme unter dem Einfluß des Fleckfiebervirus die Eigenschaft angenommen haben, mit dem Serum von Fleckfieberkranken in sehr starken Verdünnungen zu agglutinieren. Unsere Versuche bezweckten diese Fähigkeit der Proteusbacillen, die beim Fleckfieber angenommen wird, auch für andere Krankheiten zu prüfen.



Es war klar, daß es sich nur um recht vage Versuche handeln konnte, da noch nicht feststand und auch heute noch nicht erwiesen ist, welche Rolle das Fleckfieberserum selbst beim Zustandekommen der Weil-Felixschen Reaktion spielt.

Epstein z. B. sieht die Grundbedingung für das Zustandekommen aller Serumreaktionen beim Fleckfieber in der physikalischen Zustandsänderung des Fleckfieberserums, die zu einer gesteigerten Ausflockbarkeit desselben führt. Direkt zeigt sich diese Veränderung des Fleckfieberserums bei der Weltmannschen Reaktion (Ausfällung der Globuline durch Aqua dest.), indirekt tritt sie bei der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe und bei der Komplementbindungsreaktion in Erscheinung.

Die Weltmannsche Reaktion zeigt, daß im Fleckfieberserum reichlich Globuline enthalten sind. Wenn nun auch in den agglutinierenden Immunseren keine bestimmten Verschiebungen unter den Eiweißkörpern gegenüber den Normalseren nachweisbar sind, so ist doch bekannt, daß die Agglutinine einige Beziehungen zu den Globulinen haben, insofern, als alle Reagentien, die Globuline ausflocken, auch die Agglutinine ausfällen.

Man muß deshalb damit rechnen, daß die Sonderstellung, die das Fleckfieberserum einnimmt, bei dem Zustandekommen der Weil-Felixschen Reaktion eine Rolle spielen kann. Man muß sich über diese Besonderheit des Fleckfieberserums klar sein; wenn man bei anderen Krankheiten einem Proteusstamm agglutinable Fähigkeiten für das Krankenserum anzüchten will.

Trotz dieser Bedenken impften wir, da der Versuch mit einfachen Hilfsmitteln auszuführen war, und da das Serum von Lueskranken bezüglich des Globulingehalts verändert ist, wochenlang Proteusstämme mit und ohne vorhergehende Carbolagarpassage von einem zum anderen Tage in Papelsaft und in Serum von seropositiven Luesfällen über und bebrüteten bei Zimmer- und Brutschranktemperatur. Eine Paragglutination mit positivem Luesserum erzielten wir nicht; um die Verhältnisse mehr den Umständen bei Flecktyphus anzupassen, infizierten wir nunmehr ein Kaninchen mit Lues. Der Primäraffekt war am linken Hoden. Nun gaben wir dem Kaninchen intravenös ein Gemisch von Proteusstämmen, die mit Normalserum nicht agglutinierten. Unter den Proteusstämmen war ein X_{19}-Stamm und ein Stamm, der aus dem Stuhl eines Luetikers mit frischem Exanthem gezüchtet war. Nach 2 Tagen wurde bei dem Kaninchen eine Blutentnahme gemacht. Die aus dem Blut gezüchteten Proteusstämme wurden mit 4 nach Wassermann positiven Luesseren und 4 nach Wassermann negativen Normalseren geprüft. 7 Seren agglutinierten in einer Verdünnung von 1 : 20. Ein nach Wassermann positives Serum in einer Verdünnung von 1 : 80.

Die aus dem Blute gezüchteten Proteusbacillen wurden in den Grund des Primäraffektes gespritzt. Die Prüfung dieser aus dem Primäraffekt später wieder gezüchteten Proteusbacillenstämme ergab bezüglich der Agglutinierbarkeit mit nach Wassermann positiven und negativen Seren keine unterschiedlichen Resultate.

Im Blute des Kaninchens hielten sich die Proteusbacillen längere Zeit. Das Tier war dabei vollständig munter.

Einige Wochen später, als dem Kaninchen eine größere Dosis Jodkalilösung aus anderen Gründen intravenös eingespritzt war, ging es zugrunde. Aus Hoden und aus dem Blute wurden Proteusbacillen gezüchtet; die Prüfung auf Agglutination mit nach Wassermann positiven und negativen Seren ergab keine Unterschiede.

Die Möglichkeit, daß noch der eine oder andere Stamm hätte herausgezüchtet werden können, der solche Unterschiede zwischen positiven und negativen Luesseren gezeigt hätte, besteht, da es mir nicht möglich war, bei dem reichlichen Wachstum von Proteuskolonien alle Kolonien zu prüfen, zumal da damals der erste Pockenfall gemeldet wurde.

Es handelte sich um ein Kind mit gut ausgebildeten Pusteln und hohem Fieber. Es war zu verlockend, die Versuche hierbei unter natürlicheren Verhältnissen fortzusetzen. Mit einer sehr dünnen Kanüle wurde unter die sorgfältig desinfizierte Epitheldecke einer gut entwickelten Pustel, aus der zum Kaninchenhornhautversuch Material entnommen war, eine Proteusmischkultur gebracht. Es waren zwei gewöhnliche Proteusstämme und ein X_{19}-Stamm. Alle Stämme agglutinierten mit Normalserum nicht.

Nach 24 Stunden wurden vom Pustelinhalt Kulturen angesetzt und Proteusbacillen gezüchtet. Zugleich wurde Blut entnommen und vom Blut und Urin eine Kultur angelegt. Proteusbacillen wurden, wie zu erwarten war, nicht gefunden.

Das Blut agglutinierte einen der aus dem Pustelinhalt gezüchteten Stämme in einer Verdünnung von 1 : 400, die nicht vorbehandelten Ausgangsstämme indessen nicht. Am folgenden Tage, am 15. V. 1919, wurde von demselben Pustelinhalt angesetzt und daraus ein Proteusstamm II gezüchtet, der mit dem Blutserum des kranken Kindes vom Tage vorher in einer Verdünnung von 1 : 800 grobflockig agglutinierte. Weitere Entnahmen von dem Pustelinhalt ließen sich nicht machen, da die Pustel inzwischen vollständig reaktionslos eingetrocknet war.

Normalseren und Seren, die zur Widalschen Reaktion eingesandt waren, agglutinierten mit den gefundenen Proteusstämmen nicht. Am 24. V. 1919 kamen 2 neue Pockenfälle. Ich entnahm sofort Blut zur Prüfung der Agglutination mit dem aus Pustelinhalt gezüchteten Proteusstamm II. Ein Serum agglutinierte in Verdünnung von 1 : 400, das andere in Verdünnung 1 : 800. Am 3. VI. 1919 kam der 4. Pocken-



fall. Die Agglutination ging bis 1 : 800 mit dem Proteusstamm II, sieben andere aus der ersten Pustelentnahme gezüchtete Proteusstämme ergaben keine Agglutination.

Zur Technik der Agglutination: Die Versuche wurden in Reagensgläsern angesetzt, und zwar in Serumverdünnungen von 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 800 und 1 : 1600. Als Kontrolle wurde die übliche Kochsalzkontrolle gemacht und nebenher wurde je ein positives und ein negatives Typhusserum, das zur Untersuchung nach Widal eingeschickt war, mit dem aus Pustelinhalt gezüchteten Proteusstamm angesetzt. Die Röhrchen kamen 2 Stunden in den Brutschrank bei 37° und blieben darauf etwa 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Abgelesen wurde dann mit einer schwachen Lupe.

Diese Technik blieb bei jedem neuen Falle oder bei jeder neuen Serie von Fällen gleich. Als positiv wurde stets nur eine grobflockige gleichmäßige Agglutination gerechnet, wie sie für eine X_{19}-Agglutination bei Fleckfieberfällen charakteristisch ist. Wir hatten im Laufe des Krieges mehrere Male Gelegenheit, X_{19}-Agglutination bei Fleckfieber zu beobachten.

Bei diesen Resultaten hielt ich mich für berechtigt, mich an Herrn Regierungs- und Medizinalrat König zu wenden mit der Bitte, mir zur Erlangung weiterer Seren von Pockenkranken behilflich zu sein. Durch sein liebenswürdiges Entgegenkommen erhielt ich in der Folgezeit 5 Seren von Bochum, 8 von Wattenscheid, je eins von Hamm, von Witten und später noch einmal eins von Bochum. Von den ersten 5 Seren, die wir von Bochum erhielten, agglutinierte eins in einer Verdünnung von 1 : 800, zwei in einer Verdünnung 1 : 200, zwei in einer Verdünnung 1 : 100 mit dem Proteusstamm II. Alle Seren agglutinierten aber auch mit den anderen, bei der ersten Pustelentnahme gezüchteten Proteusstämmen, die mit unseren Dortmunder Seren nicht agglutiniert hatten, und zwar meist in einer Verdünnung von 1 : 50, wenige in Verdünnung von 1 : 100 und eins, das mit Proteusstamm II 1 : 800 agglutiniert hatte, in einer Verdünnung von 1 : 200. Von diesen Seren sollten aber auch einige aus der Umgebung von Pockenkranken stammen, wie ich später hörte.

Die 8 Seren, die wir am 10. VI. von Wattenscheid erhielten, waren bei großer Hitze die Pfingstfeiertage unterwegs gewesen und blutig gefärbt. Sie ergaben schlechte ungleichmäßige Agglutination zwischen 1 : 50 und 1 : 200.

Das Serum von Hamm, das vom 10. VI. stammte, agglutinierte den Proteusstamm II in Verdünnung 1 : 200, die anderen 7 Stämme in gleicher Höhe.

Das Serum von Witten, das vom 4. VII. stammte, agglutinierte Proteusstamm II in Verdünnung 1 : 400, die anderen 7 Stämme in Verdünnung 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400.

Das letzte Serum, das von Bochum am 15. VII. 1919 ankam, also 2 Monate nach der Züchtung aus Pustelinhalt, agglutinierte mit keinem der 8 Stämme mehr.



Die ersten Versuche, die wir mit den 4 Pockenfällen von Dortmund gemacht haben, ergaben zweifellos bessere Resultate als die späteren Versuche.

Ob bei den späteren Versuchen die Sera nicht frisch genug waren oder ob die Proteusstämme sich verändert hatten, kann ich nicht entscheiden. Ich möchte wohl mehr annehmen, daß sich die Proteusstämme wieder änderten, besonders im Hinblick auf das Fehlen jeglicher Agglutination im letzten Versuch und im Hinblick auf die Versuche von Grütz. Eine Besonderheit will ich noch erwähnen, das ist die Beobachtung, daß die aus der Agglutination wiedergewonnene Kultur mit demselben Serum, das die Agglutination bewirkt hatte, von neuem angesetzt, nicht mehr in gleicher Höhe agglutinierte.

Im Laufe des vergangenen Jahres hatte ich keine Gelegenheit, Pockenfälle in Dortmund zu sehen, um die Versuche fortzuführen. Ich hielt es für angebracht, bei dieser Gelegenheit Mitteilung über die Versuche zu machen, um allen Herren, die mir behilflich waren, danken zu können und um ihnen meine frühere Bitte, mir von Pockenkranken Serum zu schicken, verständlich zu machen.

Literaturverzeichnis.

[1]) Kuhn und Woithe, Über Paragglutination. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1909; Med. Klin. 1909. — Das Verhalten der Darmbakterien hinsichtlich der Agglutination. 81. Versamml. dtsch. Naturf. Salzburg 1909. — [2]) Kuhn, Gildemeister und Woithe, Über Bakterienbeobachtungen bei Irrenruhr, insbesondere über die Erscheinung der Paragglutination. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt **31**. 1911. Nachtrag zu obiger Arbeit. Ebenda 1911. — [3]) Lentz, Dysenterie. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. III, S. 951. — [4]) Oettinger, W., Zur Praxis und Theorie der Weil-Felixschen Reaktion. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **80**, H. 6. — [5]) Papamarku, Beitrag zur Frage der Weil-Felixschen Reaktion und der Paragglutination. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **87**, H. 3. — [6]) Grütz, Über künstlich erzeugte Agglutinabilität gewöhnlicher Proteusstämme gegenüber Fleckfieberkrankenserum. Zeitschr f. Hyg. u. Infektionskrankh. **88**, H. 3. — [7]) Bechhold, Die Kolloide in Biologie und Medizin. 3. Aufl. — [8]) Herzfeld und Klinger, Studien zur Chemie der Eiweißkörper. Biochem. Zeitschr. **83**. 1917. — [9]) Kuhn und Ebeling, Untersuchungen über die Paragglutination. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **25**. — [10]) Busson, Über Paragglutination. Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **73**. 1914. — [11]) Epstein, Zur Frage der Spezifität der X-Stämme und der Weil-Felixschen Agglutination bei Fleckfieber. Wien. klin. Wochenschr. 1918.



(Aus der Abt. für Chemotherapie des Preuß. Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch“.)

Zur Kenntnis der Depressionsimmunität bei der experimentellen Streptokokkeninfektion.

Von

R. Schnitzer und **M. v. Kühlewein.**

In einer experimentellen Studie über die Superinfektion bei der mit Streptokokken infizierten Maus haben Morgenroth, Biberstein und Schnitzer[1]) einige Versuchsanordnungen mitgeteilt, mit denen die folgenden Untersuchungen in engem Zusammenhang stehen. Sie schlossen aus ihren Versuchsergebnissen auf das Bestehen einer neuen Art von Immunität, die sie als Depressionsimmunität bezeichneten, und deren Grundlinien sie zunächst in kurzen Leitsätzen festzulegen suchten. Diese Leitsätze, deren Kenntnis wir hier voraussetzen müssen, enthalten zugleich ein umfassendes Programm für weitere experimentelle Arbeiten, das bei der großen technischen Schwierigkeit der Versuche, wie sie besonders durch die Variabilität der benutzten Kulturen einerseits, andererseits durch diejenige der Versuchstiere und die damit zusammenhängende Notwendigkeit großer Versuchsreihen bedingt ist, erst im Laufe der Jahre durchgeführt werden kann. Wir haben es uns auf Morgenroths Veranlassung zur Aufgabe gemacht, ein besonders wichtig erscheinendes Problem der Depressionsimmunität zu untersuchen, welches mit dem von uns vorausgesetzten streng kinetischen Charakter dieser Immunität zusammenhängt.

Zum Verständnis dieser Frage sei hier kurz an den hierfür in Betracht kommenden Grundversuch und an seine Deutung im Sinne der Depressionsimmunität erinnert.

Man kann bei Mäusen unschwer eine langsam verlaufende, sehr häufig zur Spontanheilung führende Streptokokkeninfektion erzeugen. Diese Tatsache ist nicht neu, war aber fast vollständig in Vergessenheit geraten. Man erinnerte sich wohl der Angabe von Schütz[2]), daß der Druse-Streptokokkus bei Mäusen chronische Infektionen hervorruft.

[1]) Morgenroth, Biberstein und Schnitzer, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 13.

[2]) Schütz, Arch. f. Tierheilkunde **14**, 1888.



folgte aber wohl allgemein der — irrtümlichen — Ansicht des Entdeckers, daß dies eine Eigentümlichkeit des von ihm als besondere Art angesehenen Streptokokkus sei. Bei Schütz lebten die mit Druse-Streptokokken infizierten Mäuse oft 11—14 Tage trotz ausgedehnter Eiterungen an den Impfstellen und in den inneren Organen. Sand und Jensen[3]), die ungefähr gleichzeitig mit Schütz die Streptokokken als Erreger der Druse entdeckt hatten, beschrieben in ihrer ersten Mitteilung Versuche an 146 Mäusen, die subcutan mit Drusestreptokokken infiziert waren und anatomisch und bakteriologisch recht genau untersucht wurden. Zwar starb ein Teil ihrer Versuchstiere akut 1—2 Tage nach der Impfung, doch hatten sie auch eine größere Reihe von Tieren, bei denen sich unter Entwicklung einer sehr ausgedehnten subcutanen Phlegmone mit Lymphknotenmetastasen und Abscessen in den inneren Organen die Krankheit über 10—20 Tage hinzog, bei einzelnen Tieren bestand sie sogar 75 und einmal 91 Tage, wobei die kachektischen Tiere noch immer reichlich Streptokokken enthielten. Sand und Jensen sind wohl die ersten Beobachter einer langdauernden chronischen Streptokokkeninfektion der Maus, wenn auch ihre Ansicht, daß der Drusestreptokokkus allein zur Erzeugung solcher Krankheitsbilder geeignet sei, hinfällig ist. Vielmehr muß gesagt werden, daß die meisten frisch vom Menschen stammenden Streptokokken sich ebenso verhalten, wenn auch eine so extrem lange Krankheitsdauer, wie diese Autoren sie beschrieben haben, zu den Ausnahmen gehört. Eine sehr sorgfältige Arbeit von Kurth[4]), welcher chronische Infektionen bei Mäusen durch den damals noch als besondere Art angesehenen Scharlachstreptokokkus (Str. conglomeratus) beschrieb, war wenig beachtet und auch wir wurden erst nach Veröffentlichung einer vorläufigen Mitteilung[5]) über unsere Versuche durch M. Neißer darauf aufmerksam gemacht. Dieser veranlaßte infolge unserer Mitteilung seinen Mitarbeiter Altmann, kurz über ältere Versuche aus seinem Laboratorium zu berichten[6]), aus denen hervorging, daß sich eine ähnliche chronische Streptokokkeninfektion bei Mäusen auch durch stomachale Einverleibung von Kulturen erzielen läßt. Altmann injizierte mit Hilfe der Schlundsonde (nach Marks) einer großen Reihe von Mäusen je 0,2—0,5 ccm verschiedener Bouillonkulturverdünnungen eines aus einer spontanen Mäuseepidemie gezüchteten Streptokokkus. Von diesen Mäusen starben die meisten im Laufe der folgenden Wochen und Monate, aber nur ein kleiner Teil innerhalb der ersten 8—9 Tage. Die übrigen, besonders diejenigen, die schwache Kulturverdünnungen 1 : 500 bis 1 : 1000 erhalten hatten, lebten bis zu 4 Monaten und wiesen

[3]) Sand und Jensen, Dtsch. Ztschr. f. Tiermedizin 13, 347. 1888.
[4]) Kurth, Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt 7, 389. 1891.
[5]) Morgenroth, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 30, S. 715.
[6]) Altmann, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 27, S. 641.



noch Streptokokken in Milz und Herzblut auf. Altmann nimmt an, daß für die Erzeugung der chronischen Streptokokkeninfektion nicht die Virulenz der Streptokokkenstämme, sondern die Art ihrer Einverleibung maßgebend sei. Technisch dürfte der stomachale Weg vor der intraperitonealen und besonders der subcutanen Infektion keinen Vorzug haben. Diese letztere, welche in ausgedehntem Maße von Morgenroth zur experimentellen Begründung der chemotherapeutischen Antisepsis benutzt wird und von ihm und L. Abraham[7]) in ihren wesentlichen Zügen bereits beschrieben wurde, führt zu einer ausgedehnten Phlegmone des Unterhautbindegewebes mit chronischer Allgemeininfektion. Bei intraperitonealer Infektion bildet die Grundlage eine subakute bis chronische Streptokokkenperitonitis, nach deren spontaner Abheilung die Infektion offenbar durch septische Infarkte in inneren Organen (Milz, Niere) aufrecht erhalten wird. Zu dieser chronischen Infektion sind nach unseren recht ausgedehnten Erfahrungen frische, aus menschlichen Erkrankungen der verschiedensten Art gezüchtete Streptokokken aus Serumbouillonkulturen geeignet; die Eignung der Stämme zur Erzeugung einer chronischen Infektion ist im Laufe der Fortzüchtung auf defibriniertem Vollblut nach Meyer und Ruppel und in Serumbouillon Schwankungen erheblichen Grades unterworfen und kann nach Monaten so gering werden, daß praktisch die Brauchbarkeit für Versuchszwecke aufhört. Fortgesetzte Tierpassagen führen bei diesen Stämmen nicht zu einer Steigerung der Virulenz, sie sind nicht einmal ein Mittel, die schon bestehende sicher zu erhalten. Vielmehr können sie ein weiteres Absinken der Virulenz zur Folge haben. Wir werden auf diese Beobachtungen bei anderer Gelegenheit zurückkommen. So hatte der von uns aus einer Leiche gezüchtete Str. 23, der zu unseren ersten Versuchen diente, und den wir Herrn Kuczynski überlassen hatten, auch in unserem Laboratorium seine pathogenen Eigenschaften für Mäuse fast vollständig verloren. Kuczynski und Wolff[8]) gelangen um diese Zeit chronische Infektionen der Maus mit diesem Stamm nicht mehr. Für uns ist es eine selbstverständliche Laboratoriumsübung geworden, in einem solchen Falle zur Einstellung eines frischen Stammes zu schreiten; wir dürfen auf Grund unserer Erfahrungen wohl sagen, daß kein mit der Methodik der experimentellen Bakteriologie vertrauter Untersucher nennenswerte Schwierigkeiten finden wird, Versuche über die chronische Streptokokkeninfektion der Maus anzustellen.

Die chronisch infizierten Mäuse zeigten nun eine weitgehende Immunität gegen die erneute intraperitoneale Infektion mit einer für Kontrollmäuse tödlichen Dosis des gleichen oder anderer Strepto-

[7]) Morgenroth und Abraham, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 3.
[8]) Kuczynski und Wolff, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 33 u. 34.



kokkenstämme. Es handelt sich hier um die Immunität gegen Superinfektion, wie sie seit dem klassischen Versuch Kochs bei dem tuberkulösen Meerschweinchen bekannt ist. In unserem Falle erlaubte die Gegenüberstellung der chronisch verlaufenden Vorinfektion und der beim normalen Tier akut zum Tode führenden Nachinfektion ein tieferes Eindringen in das Wesen und den Ablauf dieser Immunität.

Unsere Auffassung ging dahin, daß die Depressionsimmunität keineswegs zu einem Versagen der Nachinfektion führt, sondern daß die Nachinfektion angeht und durch die Depressionsimmunität in ihrem Verlauf den Charakter der Vorinfektion aufgedrückt bekommt; wir erweiterten dieselbe zu der Theorie, daß es die gleichen Depressionskräfte des Organismus in gleichartiger Wirksamkeit auf die Mikroorganismen der Vor- und Nachinfektion sind, welche beide Infektionen in gleiche Bahnen zwingen. Dabei nahmen wir zunächst, um den Grundgedanken nicht durch allzuviele Komplikationen zu verwischen, keine Rücksicht auf die wichtigen Fragen, wie die durch die erste Infektion erzeugte primäre Depressionsimmunität durch die Nachinfektion quantitativ verändert wird, und welche Rolle die Virulenz des zur Nachinfektion gewählten Stammes für deren Verlauf unter dem Drucke der Depressionsimmunität spielt. Die erstere Frage kann hier nicht erörtert werden, für die zweite Frage werden wir in den folgenden Versuchen Material beibringen.

Der Beweis, daß die durch die Vorinfektion entstehende Immunität sich nicht etwa darin äußert, daß die Nachinfektion völlig erfolglos bleibt, daß vielmehr die Nachinfektion eine effektive ist und sich in ihrem chronischen Verlauf der Vorinfektion anschließt, gelang uns dadurch, daß wir durch einen Kunstgriff die Streptokokken der Vor- und Nachinfektion kenntlich machten. Es ist nämlich möglich, auf Blutagar hämolytisch wachsende Streptokokken im Organismus der Maus so umzuzüchten, daß sie auf der Blutagarplatte ohne Hämolyse mit grüner Verfärbung des Nährbodens wachsen; diese Eigenschaft bleibt bei vielen Stämmen im Verlauf der weiteren Fortzüchtung und im Tierkörper konstant[9]). Wir verwandten nun zur Vorinfektion auf dem Blutagar grün wachsende Streptokokken, während zur Nachinfektion hämolytische Stämme dienten. Bei Abimpfung aus Blut und Organen überlebender Mäuse konnte dann jederzeit der Ursprung der gewonnenen, aus Vor- bzw. Nachinfektion stammenden Kolonien erkannt werden*).

---

[9]) Morgenroth, Sitzung der Berl. med. Gesellschaft vom 12. XI. 1919, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 49, S. 1172.

*) Natürlich kommt es bei diesen Versuchen nur darauf an, daß eine Restitution des hämolytischen Wachstums des zur Vorinfektion verwandten Stammes unterbleibt. Im Fall des umgekehrten Vorganges, daß nämlich die zur Nachinfektion verwandten Stämme partiell ihre hämolytische Eigenschaft verlieren, würde der Wert unserer Versuche in keiner Weise leiden.



Als eine gewisse Erschwerung solcher Versuche muß erwähnt werden, daß die Infektion mit den grün wachsenden Streptokokken zuweilen bei einzelnen Tieren größerer Reihen nur sehr schwach angeht und oft schon nach wenigen Tagen kulturell sich nicht mehr nachweisen läßt. (Vgl. den folgenden Versuch 2). In solchen Fällen pflegt dann auch der Erfolg der Superinfektion schlechter zu sein, als bei ausreichender Vorinfektion. Ganz allgemein ist bei Vorinfektion mit grünwachsenden Streptokokken, wie wir sie für diese Versuche anwenden mußten, der Prozentsatz der die Nachinfektion überlebenden Tiere geringer als bei Verwendung hämolytischer Streptokokken auch zur Vorinfektion.

Die hämolytisch wachsenden Streptokokkenstämme, die wir zunächst zur Nachinfektion bei diesen Versuchen verwendet hatten, waren Stämme von relativ geringer Virulenz. Wir gebrauchen hier den Ausdruck Virulenz unter Beiseitelassung aller theoretischen Spekulationen in der rein praktischen Bedeutung, wie er in der experimentellen Bakteriologie üblich ist. Als Maß dieser Virulenz dient die Dosis letalis minima bestimmter Kulturen für eine bestimmte empfängliche Tierart. Die Virulenz ist umgekehrt proportional der Größe der Dosis.

Die in den früheren Versuchen angewandten Streptokokken besaßen bei intraperitonealer Infektion normaler Mäuse eine tödliche Dosis von etwa 0,3 ccm Vollkultur (24stündige Serumbouillonkultur) bis 0,3 ccm 1 : 10 Kultur, entsprechend dem in einem später zu schildernden Versuch verwandten Stamm Ma.

Für unsere theoretische Auffassung ist dieser niedere Virulenzgrad bereits das Produkt einer primären Depression. Je höher virulent ein Mikroorganismus erscheint, d. h. je geringer seine akut tödliche Dosis ist, desto mehr dürfte dieser Faktor der primären Depression zu vernachlässigen sein. Dagegen kann erwartet werden, daß auch derartige hochvirulente Stämme, wenn sie zur Nachinfektion verwendet werden, der sekundären Depression unterliegen und sich dann dem Verlauf der chronischen Vorinfektion mehr oder weniger einordnen.

Bei der kinetischen Auffassung der Depressionsimmunität entsteht nun die bedeutungsvolle Frage, wie die ursprüngliche Virulenz derartiger Streptokokkenstämme aus einer zeitweiligen Depression, die sich über möglichst lange Dauer erstreckt, hervorgeht. A priori läßt sich hier eine Erwartung nicht aussprechen, denn es ist die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß eine solche Depression einem Bakterienstamm für kürzere oder längere Dauer neue Virulenzeigenschaften, so besonders eine Virulenzverminderung, aufprägt.

Immerhin war von unserer kinetischen Betrachtungsweise aus wenigstens mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Mikroorganismen — um ein grobes, aber recht anschauliches Bild zu gebrauchen — dem



deprimierenden Eindruck des Organismus gegenüber sich gleichsam verhalten wie vollkommen elastische Körper, d. h. sie gewinnen nach dem Aufhören des Depressionsdruckes, der für eine gewisse Zeitspanne ihre Virulenz niederhält, ihre alten infektiösen Eigenschaften wieder. Jedenfalls würde die experimentelle Bestätigung dieser Annahme sehr für die Berechtigung unserer kinetischen Anschauung dieser Immunität sprechen.

Technisch erschienen solche Versuche von vornherein schwierig, weil aus dem Verhalten der hochvirulenten Stämme bei der Infektion normaler Tiere zu erwarten war, daß sie dem Einfluß der Depressionsimmunität höheren Widerstand entgegensetzen würden als weniger virulente Stämme, ja, es war bei der maximalen Steigerung der Virulenz damit zu rechnen, daß sich ein „Alles- oder Nichts-Gesetz" geltend mache, d. h. daß derartige Stämme entweder zur akut tödlichen Infektion oder überhaupt zu keiner Infektion führen. Gewisse Erfahrungen mußten dazu mahnen, mit der Möglichkeit dieser Erscheinung zu rechnen. Mehrfache Untersuchungen hatten uns gelehrt, daß bei der intraperitonealen wie subcutanen Infektion von Mäusen mit hochvirulenten Stämmen entweder die angewandte Dosis ausreichte, um eine in 24—48 Stunden tödliche Infektion hervorzurufen oder aber, daß bei geringeren Infektionsdosen die Tiere vollständig gesund blieben. Der Mittelweg der chronischen Infektion scheint bei dieser Art der Infektion mit hochvirulenten Streptokokken zu fehlen. Ähnliche Verhältnisse fanden wir bei Versuchen mit Antistreptokokken-Serum und einem — anderen — hochvirulenten Stamm, mit dem subcutan infiziert wurde. Auch hier ergab sich bei der Mehrzahl der überlebenden Tiere ein Ausbleiben der örtlichen Phlegmone sowie der Organinfektion.

Daß es jedoch auch hochvirulente Streptokokken gibt, die bei richtiger Dosierung auf dem Niveau der chronischen Vorinfektion angehen können, zeigen die folgenden Versuche. Die Depression gelang bei 40—65% der Versuchstiere. An der prinzipiellen Bedeutung der Versuche ändert dies um so weniger, als wir mit sehr hohen Multipla der tödlichen Dosis arbeiteten.

Ein weiterer erschwerender Umstand für die hier zu beschreibenden Versuche ist darin zu sehen, daß die Nachinfektion mit den hämolytischen Streptokokken eine gewisse Tendenz zu verhältnismäßig frühzeitigem Verschwinden zeigt. Je länger man die superinfizierten Tiere am Leben läßt, desto geringer wird im allgemeinen die Wahrscheinlichkeit, hämolytische Kolonien aus ihnen züchten zu können. Vergleicht man in den folgenden Versuchen Versuch 1 (Tötung der beiden überlebenden Mäuse nach 5 Tagen), in dem beide Tiere noch reichlich hämolytische Streptokokken enthalten, mit dem Versuch 2 und 3 (Tötung nach 6 bzw. 7 Tagen) und besonders mit Versuch 4 (Tötung nach 17



Tagen), wo von 5 Mäusen nur eine noch hämolytische Streptokokken zeigt, so ist diese Erscheinung deutlich zu erkennen. Fehlerquellen, die sich durch die Technik der Abimpfung oder ein Überwuchern der grün wachsenden Keime ergeben, können wir nicht völlig ausschließen. Wir müssen es uns daher versagen, dieses Abklingen der Infektion, das bis zum scheinbar völligen Erlöschen beider Infektionen (Vor- und Nachinfektion) führen kann, theoretisch zu deuten. Es ist jedoch keineswegs unmöglich, daß wir hier einen vaccinatorischen Effekt der Superinfektion vor uns haben.

Es ist uns trotz dieser Schwierigkeiten bisher immer noch gelungen, aus einzelnen der Tiere hämolytische Streptokokkenstämme zum Zweck einer Virulenzbestimmung zu gewinnen und wir können im folgenden über eine Anzahl Versuche berichten, aus denen hervorgeht, daß sekundär deprimierte, ursprünglich hochvirulente Streptokokken ihre Virulenz für normale Mäuse unverändert bewahren.

Vorgeschichte und Eigenschaften der Vorinfektionsstämme.

Zunächst werde kurz geschildert, wie aus den hämolytischen Streptokokkenstämmen „23" und „Schmidt", die auf Blutagar grün wachsenden Stämme „23 III. b." und „Schmidt b." gewonnen wurden.

Str. 23. III b. stammt von dem hämolytischen Str. 23, der im Januar 1919 von Morgenroth aus einem Grippefalle gezüchtet wurde. Dieser Stamm hatte nie eine besonders hohe Tiervirulenz besessen. Er tötete Mäuse bei intraperitonealer Injektion von 0,5 Vollkultur bis 0,5 einer Verdünnung 1 : 10 einer 24stündigen Serumbouillonkultur. Durch kleinere Dosen wurde anfangs, als der Stamm noch frisch war, eine vom Peritoneum ausgehende chronische Infektion erzielt, die wir bei unseren ersten Superinfektionsversuchen mit Erfolg angewendet haben*). Bei subkutaner Darreichung von 0,2 ccm einer Kulturverdünnung 1:10 bis 1:100 erzeugte der Stamm im Unterhautzellgewebe der Maus phlegmonöse Eiterungen, wie sie von Morgenroth und Abraham (l. c.) beschrieben wurden; auch von diesem Herd aus erfolgte stets eine Durchseuchung des ganzen Organismus, die längere Zeit anhielt. Eine Virulenzsteigerung des Stammes durch häufige und lange fortgesetzte Tierpassagen herbeizuführen, ist nicht gelungen. Der Stamm war die ganze Zeit über bei regelmäßiger Fortzüchtung auf Serumbouillon und Blutagar gleichmäßig stark hämolytisch. Am 11. XI. 1919 wurden einer Maus 0,2 ccm einer Verdünnung 1 : 100 24stündiger Serumbouillonkultur subkutan am Bauche eingespritzt. Nach 4 Stunden wurde das Tier getötet und auf Blutagar abgeimpft. Es wuchsen aus dem Subkutangewebe neben den typischen, stark hämolytischen Kolonien zarte, flache, an der Oberfläche leicht graugrüne Kolonien, die den umgebenden Nährboden grünlich aufhellten. Eine grüne Kolonie, auf Serumbouillon überimpft, zeigte bei Weiterimpfung auf Blutagarplatten und Serumbouillon ein konstantes Verhalten hinsichtlich des grünen Wachstums. Auch bei Infektion von Mäusen,

*) Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen bei dieser Infektion wurden von Herrn Kuczynski, dem wir unser Material überließen, vorgenommen. (Virchows Archiv 227, 186. 1920.)



und zwar sowohl bei subkutaner, als auch bei intraperitonealer Infektion behielt der Stamm sein grünes Wachstum bei; aus der dritten — subkutan infizierten — Tierpassage wurde der Stamm 23 IIIb. gewonnen, der in den folgenden Versuchen 1, 2, 3 benutzt wurde. Dieser Stamm hat nie, weder auf künstlichem Nährboden, noch im Tierkörper einen Rückschlag ins hämolytische Wachstum gezeigt und erzeugte vom Peritoneum aus, in Dosen von 0,2—0,5 Vollkultur eingespritzt, eine chronische Infektion, die bei einzelnen Tieren noch nach 18 Tagen nachzuweisen war. Wenn auch gelegentlich Tiere größerer Reihen nach Infektion mit Str. 23 IIIb. starben und dann aus allen Organen reichlichst grüne Kol. zu züchten waren, so gelang es doch nicht regelmäßig, Mäuse durch Einspritzung dieser Streptokokken in die Bauchhöhle zu töten. Nach monatelanger Fortzüchtung verlor dann der Stamm im Juli 1920 völlig seine Fähigkeit, im Tierkörper anzugehen. Auch wuchs er zum Teil ganz anhämolytisch, ohne jede Veränderung des Nährbodens.

Str. Schmidt b. Der Stamm wurde abgeleitet von einem stark hämolytischen Streptokokkenstamme von geringer Virulenz, der seit April 1920 vielfach zu Desinfektionsversuchen im Subkutangewebe der Maus benutzt wurde. Züchtung auf Blutagarplatten und in 10% Serumbouillon bei täglicher bis zweitägiger Überimpfung. Am 5. V. 1920 konnten von Mäusen, die subkutan am Bauche 0,2 ccm einer Kulturverdünnung 1 : 100 erhalten hatten, bei Abimpfung nach 24 Stunden aus Subcutangewebe, Peritoneum und Organen hämolytische und grüne Streptokokkenkolonien gemischt auf Blutagarplatten gezüchtet werden. Eine grüne Kolonie wurde abgeimpft und bis zum 21. VI. 1920 bei meist 5—6 tägiger Überimpfung auf Serumbouillon und Blutagar weitergezüchtet. Der Stamm behielt sein grünes Wachstum bei, auch im Tierkörper. Bei intraperitonealer Infektion mit 0,3 ccm Vollkultur ließen sich bei Mäusen nach Tötung der munteren Tiere aus den Organen nach 1 Tage, nach 2, 3, 7, 12 Tagen grüne Kolonien auf Blutagar züchten.

Vorgeschichte und Eigenschaften der Superinfektionsstämme.

Zur Superinfektion der mit den oben beschriebenen Streptokokkenstämmen vorbehandelten Mäuse kamen zwei verschiedene Streptokokkenstämme zur Verwendung, die beide auf Blutagar stark hämolytisch wuchsen. Der eine der beiden Stämme, Str. Mü. 15, war ein hochvirulenter, mäusepathogener Streptokokkus, der zahlreiche Tierpassagen durchgemacht hatte, der andere — Str. Ma. — war ein frischer menschenpathogener Stamm, der für Mäuse nur in großen Dosen tödlich war.

Wir lassen einige genauere Angaben über die beiden Stämme folgen:

Str. Mü. 15. Hämolytischer Streptokokkus*), auf Blutagarplatten mit breitem hämolytischem Hofe, in Serumbouillon klar mit flockigem Bodensatze wachsend. Da der Stamm in frischem Zustande schon in einer Dosis von 0,2 ccm einer Verdünnung 1 : 100 der 24 stündigen Serumbouillonkultur Mäuse binnen 18 Stunden tötete (untere Grenze nicht erreicht), wurde eine große Reihe von Tierpassagen vorgenommen durch direkte intraperitoneale Verimpfung des mit Kapillaren entnommenen Herzblutes von Maus zu Maus unter gelegentlicher Zwischenschaltung

*) Für die Überlassung dieses Stammes sind wir Herrn Dr. Kurt Meyer, Leiter der bakteriologischen Abteilung am Rudolf-Virchow-Krankenhause, zu Dank verpflichtet.

einer Blutagarpassage. Nach 12 Tierpassagen töteten 0,3 ccm einer Verdünnung 1 : 100000 in 2 Tagen, nach 13 Passagen ebenfalls; 0,3 ccm 1 : 1000000 töteten um 2—3 Tage verzögert. Nach 15 Passagen töteten 0,3 ccm einer Verdünnung 1 : 1000000 in 2 Tagen, 1 : 10000000 etwas unregelmäßig mit 2—3 Tagen Verzögerung, zuweilen nicht mehr. Die sicher tödliche Dosis ist also zwischen diesen beiden Werten gelegen. Ob wir hier durch die Tierpassagen wirklich die Virulenz des Stammes gesteigert haben, kann nicht entschieden werden. Eine gewisse Virulenzvermehrung hat wohl sicher stattgefunden, doch ist es nach unseren Erfahrungen keineswegs ausgeschlossen, daß die hohe Virulenz nicht durch die Tierpassagen erreicht, sondern nur konserviert worden ist. Der aus der 15. Passage gewonnene Stamm Str. Mü. 15, mit dem die folgenden Versuche 1, 2, 3, angestellt wurden, hielt sich bei täglicher Überimpfung auf Serumbouillon und Blutagarplatte zirka 1 Monat lang konstant. Wegen auftretender Unregelmäßigkeiten in der Virulenz 3 weitere Tierpassagen, die die alte Virulenz wiederherstellten. Nach 2 weiteren Passagen verlor der Stamm Mü. 20 plötzlich vollkommen seine Virulenz, so daß selbst 0,3 ccm einer Verdünnung 1 : 100 Mäuse nicht mehr töteten. Bei subkutaner Infektion erzielte man anfangs mit einer Verdünnung 1 : 500 noch gute chronische Infektionen mit subkutaner Phlegmone, mußte aber bald auf eine Verdünnung 1 : 100 und als auch diese versagte, auf 1 : 10 zurückgehen. Der Stamm wurde deshalb am 15. VI. 1920 ausgeschaltet.

Str. Ma., am 20. VII. 1920 aus dem Eiter einer Sehnenscheidenphlegmone gezüchtet. Wächst auf Blutagar in zarten Kolonien mit starker Hämolyse, in Serumbouillon leicht trübe mit feinflockigem Bodensatz. Die Virulenz für Mäuse war bei intraperitonealer Einspritzung nur gering. Am 30. VII. 1920 töteten 0,3 ccm Vollkultur, sowie einer Verdünnung 1 : 10 der 24stündigen Serumbouillonkultur binnen 24 Stunden. In der Verdünnung 1 : 100 tötete der Stamm intraperitoneal nicht regelmäßig, aber doch in einem gewissen Teil der Fälle. Der Stamm wurde in diesem Zustande bei dem Versuch 4 benutzt. Vier Wochen später war der Stamm, bei regelmäßiger Überimpfung jeden zweiten Tag, abgeschwächt, so daß 0,3 ccm einer Verdünnung 1 : 10 und 0,4 ccm 1 : 5 nicht mehr mit Sicherheit töteten. Der Stamm war gleichzeitig bei vierwöchentlicher Überimpfung auf Serum-Nährboden nach Ungermann[10]) gehalten worden, wobei die ursprüngliche Virulenz des frischen Stammes bewahrt wurde.

Versuchsanordnung.

Die Superinfektionsversuche wurden derart angestellt, wie sie in der ersten Mitteilung von Morgenroth, Biberstein und Schnitzer mitgeteilt wurden (l. c. Versuch 22). Eine größere Reihe weißer Mäuse wurde mit ziemlich großen Dosen (0,2—0,4 ccm Serumbouillonkultur) der schwachvirulenten, auf Blutagar grün wachsenden Streptokokken intraperitoneal infiziert. Die Streptokokken waren oft noch 18—20 Tage nach der Infektion kulturell nachzuweisen. Nach 2—3 Tagen erfolgte die Nachinfektion mit den hämolytischen Streptokokken und zwar bei den hochvirulenten mit hohen Multipla der tödlichen Dosis, bei gleichzeitiger Infektion von mehreren Kontrollmäusen. Die überlebenden Tiere wurden nach verschiedenen Zeiträumen, 5, 6, 7, 17 Tagen in völlig munterem Zustande mit Chloroform getötet, seziert und abgeimpft.

[10]) Ungermann, Arbeiten a. d. Reichsgesundheitsamt **51**, 180. 1919.



Die Abimpfung wurde in der Weise vorgenommen, daß den steril geöffneten Tieren nach Abimpfung der Bauchhöhle mit dem Glasspatel auf Blutagarplatte die einzelnen Organe, Milz, Leber und Niere entnommen wurden, die frischen Schnittflächen auf die Mitte einer Blutagarplatte gestrichen und das Material dann mit dem Glasspatel über die ganze Platte verteilt wurde. Vom Herzen und der Harnblase wurden je 2 Ösen Blut bzw. Harn in gleicher Art verarbeitet. Gleichzeitig wurde ein kleines Stück jedes Organs auf ein Röhrchen mit Serumbouillon verimpft und nach etwa 18stündiger Bebrütung 1 Tropfen der Kultur mit 10 ccm Bouillon verdünnt. Davon wurde je 1 Öse auf eine Blutagarplatte ausgestrichen. Auf diese Weise war es möglich, die oft durch den hämolytischen Spiegel dicht bewachsener Platten verdeckten, grün wachsenden Kolonien zu isolieren. Vom Herzblut und Harn wurden wiederum je 2 Ösen Material in gleicher Weise verarbeitet. Zur Prüfung der Virulenz der so gewonnenen Streptokokken wurde je eine hämolytische Einzelkolonie direkt von der ersten Blutagarplatte (nur bei 2 Versuchen, Vers. 1, Maus 63, Vers. 4., Maus 93, gingen wir von einer durch Vorimpfung auf Serumbouillon gewonnenen Blutagarplatte aus) auf Serumbouillon abgeimpft und 18 Stunden bebrütet. Von dieser Kultur wurden der Virulenz des verwendeten Stammes entsprechende Verdünnungen mit steriler Bouillon hergestellt und Mäusen von immer ungefähr gleichem Gewicht intraperitoneal eingespritzt. Die Virulenz eines frischen Tierpassagestammes wurde zu Beginn jedes Versuches eingestellt.

Versuch 1. vom 27. IV. 20. (s. Tab. I).

27. IV. 7 Mäuse intraperit. vorinfiziert (V. in der Tabelle) mit 0,4 ccm Vollkultur des Str. 23 IIIb. (grünwachs. Stamm).

29. IV. 5 Mäuse intraperit. (60—65) nachinfiziert (S. in der Tabelle) mit 0,3 ccm einer Verdünnung 1 : 100 000 des Str. Mü. 15 (hämolyt. Stamm), d. h. mit der mehr als 10fach tödl. Dosis. Gleichzeitig 2 normale Mäuse mit der gleichen Dosis infiz.

Tabelle I.

Maus Nr.	Tag des Versuches							
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
58	V							getötet
59	V							getötet
60	V		S	†				
61	V		S			†		
63	V		S					getötet
64	V		S					getötet
65	V		S		†			
65d	—		S		†			
65e	—		S			†		



Bakteriologische Untersuchung:

Maus 58. Gew. 19,5 g. Getötet sieben Tage nach der Infektion. Perit. Herzblut, Milz, Leber, Niere, Harn auf Blutagar kein Wachstum; nach Bouillon-vorimpfung überall reichliches Wachstum grüner Kol.

Maus 59. Gew. 19,5 g. Lebensdauer wie Maus 58. Auf Blutagar nur aus der Milz reichlich grüne Kol. Perit., Herzblut, Niere, Harn: Steril.

Maus 60. Gew. 15 g. Gestorben am Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 61. Gew. 15,5 g. Gestorben drei Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 63*). Gew. 14,5 g. Getötet sieben Tage nach der Vorinfektion, fünf Tage nach der Superinfektion. Auf Blutagar nur aus der Niere reichlich grüne Kol., aus Harn 1 grüne Kol. Nach Bouillonvorimpfung aus Herzblut, Milz, Leber, Niere, Harn sehr zahlreiche hämolytische und grüne Kol. gemischt.

Maus 64*). Gew. 14 g. Lebensdauer wie Maus 63. Auf Blutagar aus Perit., Milz, Harn dichter Rasen hämolytischer Kol., aus Niere nur zahlreiche grüne Kol., aus Leber zahlreiche grüne und hämolytische Kol. gemischt.

Maus 65. Gew. 14 g. Gestorben 2 Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 65 d—e. In typischer Weise akut der Infektion mit den virulenten Streptokokken erlegen.

Versuch 2. vom 28. IV. 20. (s. Tabelle II).

Tabelle II.

Maus Nr.	Tag des Versuches								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
66	V			getötet					
67	V								getötet
68	V		S		†				
69	V		S						getötet
70	V		S			getötet			
71	V		S						getötet
72	V		S	†					
73	V		S	†					
74	V		S					†	
75	V		S	†					
76	V		S			getötet			
77	V		S		†				
78	V		S						getötet
79	V		S						getötet
79 a			S		†				
79 b			S		†				
79 c			S	†					
79 d			S		†				
79 e			S		†				

28. IV. 14 Mäuse vorinfiziert (V) mit 0,4 ccm Vollkultur des Str. 23 IIIb. intraperit. (grün wachsend. Stamm).

*) Vgl. Versuch 1 A.

30. 4. 12 von diesen (Nr. 68—79) nachinfiziert (S). mit 0,2 ccm einer Verdünnung 1 : 1000 des hämolytischen Str. Mü. 15. Gleichzeitig 5 normale Tiere (79 a—e) mit der gleichen Dosis infiz., die etwa die 1000fach tödliche Dosis darstellt.

Bakteriologischer Befund:

Maus 66. Gew. 13,5 g. Getötet 2 Tage nach Infektion. Perit., Herzblut, Milz, Leber, Niere, Harn: Steril auf Blutagar und Serumbouillon.

Maus 67. Gew. 11 g. Getötet am achten Tage nach der Infektion. Aus Herzblut auf Blutagar reichlich grüne Kol., Perit. und die übrigen Organe auch nach Vorimpfung auf Bouillon steril.

Maus 68. Gew. 13,5 g. Gestorben 2 Tage nach Superinfekt. Nicht untersucht.

Maus 69. Gew. 14,5 g. Getötet acht Tage nach der Vor-, sechs Tage nach der Superinfektion. Bei Abimpfung auf Blutagar: Aus Herzblut 1 grüne Kol., aus Leber und Niere spärlich grüne Kol. Nach Vorimpfung auf Bouillon sind aus allen Organen reichlich grüne Kol. zu züchten, keine hämolytischen. Perit. steril

Maus 70. Gew. 17 g. Krank am fünften Tage nach der Vor-, am dritten nach der Superinfektion getötet. Auf Blutagar aus Perit. und allen Organen dichter Rasen hämolytischer Kol. Auch nach Vorimpfung auf Bouillon und Weiterimpfung der verdünnten Kultur keine grünen Kol. zu isolieren.

Maus 71*). Gew. 16,5 g. Getötet acht Tage nach der Vor-, sechs Tage nach der Superinfektion. Auf Blutagar: Aus Perit. dichter Rasen hämolyt. Kol., aus Herzblut und Leber reichlich hämolytische Kol., aus Milz und Harn reichlich hämolytische und grüne Kol. gemischt. Niere steril.

Maus 72. Gew. 17 g. Gestorben 1 Tag nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 73. Gew. 13 g, wie Maus 72.

Maus 74**). Gew. 12,5 g. Gestorben sieben Tage nach der Vor-, fünf Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 75. Gew. 12,5 g. Gestorben wie Maus 72. Nicht untersucht.

Maus 76. Gew. 12 g. Krank getötet wie Maus 70. Auf Blutagar aus Perit. und allen Organen dichter Rasen hämolytischer Kol. Nach Bouillonvorimpfung nur aus Leber daneben noch reichlich grüne Kol.

Maus 77. Gew. 16 g. Gestorben zwei Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 78. Gew. 13 g. Getötet wie Maus 71. Auf Blutagar: Perit., Herzblut: Steril. Aus Leber, Milz, Niere, Harn reichlich grüne Kol. Auch nach Bouillonvorimpfung keine hämolytischen Kol.

Maus 79*). Gew. 13 g. Getötet wie Maus 71 und 78. Auf Blutagar aus Perit., Herzblut, Niere dichter Rasen hämolyt. Kol.; aus Leber, Milz und Harn dichter Rasen hämolytischer und grüner Kol. gemischt.

Maus 79a—e. Nicht untersucht, da regelrecht am ersten bezw. zweiten Tage gestorben.

*) Vgl. Versuch 2 A.

**) Die Mäuse 74—79, sowie die Kontrolltiere 79c—e erhielten gleichzeitig mit der Nachinfektion 0,25 ccm Anti-Streptokokkenserum (Höchst) subkutan am Rücken eingespritzt. Diese Injektion ist für den Versuch ohne Bedeutung, da das Serum auf die hier gewählte Infektion mit Str. Mü. 15 ohne Einfluß ist.



Versuch 3. vom 20. IV. 20 (s. Tabelle III).

20. IV. 8 Mäuse vorinfiziert (V) mit 0,2 ccm Vollkultur des Str. 23 IIIb. intraperit. (grün wachsend. Stamm).

23. IV. 6 Mäuse von diesen (43—48) nachinfiziert (S) mit 0,3 ccm einer Verdünnung 1 : 1 Million der Serumbouillonkultur des hämolytischen Str. Mü. 15 intraperit.; 2 normale Mäuse erhalten die gleiche Dosis, die mehr als die dreifach tödliche darstellt.

Tabelle III.

Maus Nr.	Tag des Versuches										
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
41	V				getötet						
42	V				†						
43	V			S				getötet			
44	V			S							getötet
45	V			S		†					
46	V			S		†					
47	V			S							getötet
48	V			S		†					
48d				S		†					
48f				S		†					

Bakteriologischer Befund:

Maus 41. Gew. 13 g. Getötet drei Tage nach der Infektion. Auf Blutagar aus Perit. und Niere zahlreiche grüne Kol., Milz, Leber, Herzblut und Harn: steril.

Maus 42. Gew. 13 g. Gestorben vier Tage nach der Infektion. Nicht untersucht.

Maus 43. Gew. 14 g. Getötet sechs Tage nach der Vor-, drei Tage nach der Superinfektion. Perit. und alle Organe auf Blutagar und Bouillon steril. Nur aus Milz auf Blutagar 1 grüne Kol.

Maus 44*). Gew. 14,5 g. Getötet zehn Tage nach der Vor-, sieben Tage nach der Superinfektion. Aus Perit. und allen Organen auf Blutagar dichter Rasen hämolytischer Kol. Auch nach Bouillon-Vorimpfung und Weiterimpfung der verdünnten Kultur auf Blutagar sind grüne Kol. nicht sicher zu differenzieren.

Maus 45. Gew. 17,5 g. Gestorben zwei Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 46. Gew. 16,5 g. Gestorben zwei Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 47. Gew. 15,5 g. Lebensdauer wie Maus 44. Bei Abimpfung aus Perit. und Organen auf Blutagar und Bouillon zeigt sich alles steril.

Maus 48. Gew. 15 g. Gestorben zwei Tage nach der Superinfektion. Nicht untersucht.

Maus 48 d und f. Regelrecht am zweiten Tage gestorben.

Versuch 4 vom 12. VIII. 20 (s. Tabelle IV).

12. VIII. 13 Mäuse vorinfiz. (V) mit 0,3 ccm Vollkultur des Str. Schmidt b. intraperit. (grünwachsend. Stamm).

*) Vgl. Versuch 3 A.

14. VIII. 10 Mäuse (89—98) nachinfiziert mit 0,4 ccm einer Verdünnung 1 : 10 des hämolytischen Str. Ma. intraperit. (etwa einfach tödl. Dosis). Gleichzeitig erhalten drei normale Mäuse dieselbe Dosis.

Tabelle IV.

Maus Nr.	Tag des Versuches																			
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
86	V			getötet																
87	V																			getötet
88	V																		†	
89	V		S																	getötet
90	V		S																	getötet
91	V		S		†															
92	V		S																	†
93	V		S																	getötet
94	V		S						†											
95	V		S																†	
96	V		S																	getötet
97	V		S		†															
98	V		S																	getötet
99			S	†																
100			S	†																
101			S	†																

Bakteriologischer Befund:

Maus 86. Getötet zwei Tage nach der Infektion. Auf Blutagar aus Perit., Herzblut, Milz, Leber, Niere, Harn dichter Rasen grüner Kol.

Maus 87. Getötet neunzehn Tage nach der Infektion. Auf Blutagar aus Leber und Niere vereinzelte grüne Kol.

Maus 88. Gestorben achtzehn Tage nach der Infektion. Wegen starker Fäulnis nicht abgeimpft.

Maus 89. Getötet neunzehn Tage nach der Vor-, siebzehn Tage nach der Superinfektion. Auf Blutagar aus Leber und Harn vereinzelte grüne Kol. Perit., Herzblut, Milz und Niere steril, auch nach Vorimpfung der 3 letzten Organe auf Bouillon.

Maus 90. Getötet wie Maus 89. Auf Blutagar: Perit., Herzblut, Harn: steril. Aus der Milz sind auf Blutargar reichlich, aus der Niere spärlich grüne Kol. zu züchten.

Maus 91. Gestorben zwei Tage nach der Superinfektion. Auf Blutagar aus Perit. und allen Organen dichter Rasen hämolyt. Kol., aus Niere und Harn auch reichlich grüne Kol.

Maus 92. Gestorben neunzehn Tage nach der Vor-, siebzehn Tage nach der Superinfektion. Auf Blutagar wachsen aus Perit., Herzblut, Milz und Harn spärlich grüne Kol. Leber und Niere sind steril.

Maus 93*). Getötet wie Maus 89 und 90. Auf Blutagar aus Perit. zahlreiche grüne Kol. und vereinzelte hämolytische; aus Milz spärlich grüne und hämolyt. Kol. gemischt, aus Leber nur spärlich hämolyt., aus Niere und Harn nur spärlich grüne Kol. Herzblut ist auf Blutagar steril, nach Vorimpfung auf Bouillon wachsen auf Blutagar 8 hämolytische Kol.

*) Vgl. Versuch 4 A.



Maus 94. Gestorben sechs Tage nach der Superinfekt. Aus Perit. und allen Organen dichter Rasen hämolytischer Kol. auf Blutagar. Auch nach Vorimpfung auf Bouillon keine grünen Kol. zu differenzieren.

Maus 95. Gestorben sechzehn Tage nach der Superinfektion. Aus Perit. und allen Organen dichter Rasen hämolytischer Kol. Nach Vorimpfung auf Bouillon und Weiterimpfung der verdünnten Kultur auf Blutagar aus Herzblut, Niere und Harn zahlreiche hämolytische und grüne Kol. gemischt.

Maus 96. Getötet wie Maus 89, 90, 93. Auf Blutagar: Perit. und alle Organe steril. Bouillonkulturen stark verunreinigt, die des Herzblutes und der Niere unbewachsen.

Maus 97. Gestorben zwei Tage nach der Superinfektion. Aus Perit. und allen Organen dichter Rasen hämolytischer Kol., daneben aus Leber, Niere, Harn zahlreiche grüne Kol.

Maus 98. Getötet wie Maus 89, 90, 93, 96. Auf Blutagar: Perit. und alle Organe steril. Aus Milz nach Vorimpfung auf Bouillon reichlich grüne Kol.

Maus 99—101. Regelrecht nach 24 Stunden gestorben. Nicht untersucht.

Die Superinfektion bei den vorausgehenden Versuchen 1—3 ist mit dem hochvirulenten Str. Mü 15, der noch bei 0,3 ccm einer Verdünnung 1 : 10 000 000 tötet, angestellt. Zu Versuch 4 diente uns der Str. Ma. von geringerer Virulenz. Es tötete von ihm mit Sicherheit die Dosis 0,3 ccm 1 : 10; in vielen Fällen, aber nicht immer, tötete auch noch 0,3 ccm 1 : 100.

Aus jeder Versuchsreihe wurde nun eine Reinkultur des hämolytischen Streptokokkus in der oben beschriebenen Weise angelegt und zwar:

von Versuch 1 aus Maus 63 (Herzblut) nach 5 Tagen,
,, ,, 1 ,, ,, 64 (Milz) nach 5 Tagen,
,, ,, 2 ,, ,, 71 (Peritoneum) nach 6 Tagen,
,, ,, 2 ,, ,, 79 (Peritoneum) nach 6 Tagen,
,, ,, 3 ,, ,, 44 (Niere) nach 7 Tagen,
,, ,, 4 ,, ,, 93 (Herzblut) nach 17 Tagen,

immer gerechnet vom Tage der Superinfektion an.

Die folgenden Versuche tragen korrespondierend mit den Versuchen 1—4 die Bezeichnung 1 A.—4 A.

Versuch 1 A vom 4. V. 1920.

1. **Maus 63.** Eine hämolytische Kol. von nach Bouillonvorimpfung vom Herzblut gewonnener Blutagarplatte wird auf Serumbouillon überimpft und nach 18stündiger Bebrütung zur intraperit. Einstellung auf Mäuse verwendet.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
7. V. 1920	63 a.	17,5 g	0,3 1 : 100 000	† 4. Tag.
	63 b.	16 g	0,3 1 : 1 000 000	† 3. Tag.
	63 c.	14 g	0,3 1 : 10 000 000	überlebt.

2. **Maus 64.** Eine hämolytische Kol. von der durch Abimpfung der Milz gewonnenen Blutplatte wird auf Serumbouillon abgeimpft und nach 18stündiger Bebrütung zur intraperit. Einstellung auf Mäuse verwandt.



Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
6. V. 1920	64a.	17,5 g	0,3 1 : 100 000	† 2. Tag.
	64b.	15 g	0,3 1 : 1 000 000	† 4. Tag.
	64c.	14 g	0,3 1 : 10 000 000	† 2. Tag.

Zum Vergleich für Versuch 1 A. 1 und 2 diene die Virulenzbestimmung des Str. Mü. 15 bei Beginn des Versuches 1 am 27. IV. 20.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
27. IV. 1920	65a.	17,5 g	0,3 1 : 100 000	† 1. Tag.
	65b.	15,5 g	0,3 1 : 1000 000	† 4. Tag.
	65c.	14,5 g	0,3 1 : 10 000 000	† 2. Tag.

Versuch 2 A vom 6. V. 1920.

1. Maus 71. Eine hämolytische Kol. der vom Peritoneum gewonnenen Blutagarplatte auf Serumbouillon verimpft und nach zirka 18stündiger Bebrütung intraperit. eingestellt.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
8. V. 1920.	71a.	14,4 g	0,3 1 : 100 000	† 2. Tag.
	71b.	15 g	0,3 1 : 1 000 000	† 2. Tag.
	71c.	14 g	0,3 1 : 10 000 000	† 3. Tag.

2. Maus 79*). Eine hämolytische Kol. von der aus dem Periton. gewonnenen Blutplatte wird auf Serumbouillon abgeimpft und nach 18stündiger Bebrütung wie in den vorigen Versuchen eingestellt.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
8. V. 1920.	79f.	14 g	0,3 1 : 100 000	† 2. Tag.
	71g.	15 g	0,3 1 : 1 000 000	† 1. Tag.
	79h.	14 g	0,3 1 : 10 000 000	† 2. Tag.

Zum Vergleich für Versuch 2 A. 1 und 2. Virulenzeinstellung des Str. Mü. 15 vom 5. V. 20 bei intraperit. Infektion.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
5. V. 1920.	66a.	13,5 g	0,3 1 : 100 000	† 2. Tag
	66b.	15,5 g	0,3 1 : 1 000 000	† 2. Tag
	66c.	17 g	0,3 1 : 10 000 000	6. Tag. munter getötet. Str.: O.

Versuch 3 A vom 30. IV. 1920.

Maus 44. Eine hämolytische Einzelkol. aus der Niere auf Serumbouillon verimpft und nach 18stündiger Bebrütung wie in den vorigen Versuchen auf Mäuse eingestellt.

*) Vgl. Anmerkung zu Versuch 2.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
4. V. 1920	48g.	—	0,3 1 : 100 000	† 2. Tag.
	48h.	—	0,3 1 : 1 000 000	† 2. Tag.
	48i.	—	0,3 1 : 10 000 000	überlebt

Zum Vergleich mit Versuch 3 A. Virulenzeinstellung von Str. Mü. 15 bei intraperit. Einstellung zu Beginn des Versuches 3.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
20. IV. 1920	48a.	15 g	0,3 1 : 100 000	† 2. Tag.
	48b.	15,5 g	0,3 1 : 1 000 000	† 2. Tag.
	48c.	15 g	0,3 1 : 10 000 000	† 4. Tag.

Versuch 4 A vom 31. VIII. 1920.

Maus 93: 1 hämolytische Kol. vom Herzblut durch Bouillonverimpfung gewonnen, auf Serumbouillon verimpft und nach zirka 18stündiger Bebrütung intraperit. eingestellt.

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
3. IX. 1920	93a.	—	0,4 Vollkult.	† 1. Tag.
	93b.	—	0,4 1 : 10	† 1. Tag.
	93c.	—	0,4 1 : 100	† 2. Tag.

Zum Vergleich diene eine Virulenzeinstellung des Str. Ma. zu Beginn des Versuches 4:

Datum	Maus Nr.	Gewicht	Dosis	Tod nach Tagen
13. VIII. 1920	101a.	—	0,4 Vollkult.	† 1. Tag.
	101b.	—	0,4 1: 10	† 1. Tag.
	101c.	—	0,4 1 : 100	† 3. Tag.

Das Ergebnis dieser Virulenzbestimmungen ist ein völlig eindeutiges und geht dahin, daß die Virulenz der zur Superinfektion verwendeten Stämme erhalten bleibt, trotzdem diese beim vorinfizierten Tier nur zur chronischen Infektion führen, mithin als relativ avirulent imponieren. Es handelt sich sozusagen um einen scheinbaren Virulenzverlust oder, um es noch anders auszudrücken: die Virulenz geht in der vorinfizierten Maus verloren, so lange die Streptokokken unter dem Einfluß der Depressionsimmunität stehen. Es handelt sich bei dieser weder um Bactericidie, noch um eine Virulenzabschwächung im alten Sinne.

In denjenigen Fällen, in denen es gelingt, hochvirulente Streptokokkenstämme, wie unseren Str. Mü. 15 durch entsprechende Vorinfektion und Erzeugung einer Depressionsimmunität zur chronischen Infektion zu zwingen, können die Versuchstiere das merkwürdige Bild bieten, daß eine Anzahl der inneren Organe Streptokokken in großen Mengen



enthält, und zwar in Mengen, die für normale Mäuse zweifellos ein Vielfaches der akut tödlichen Dosis darstellen. Die Weiterentwicklung dieser Keime unterbleibt durch den Einfluß der wachstumshemmenden Substanzen, welche die Depressionsimmunität bedingen. Besonders die Mäuse vom Versuch 1. Nr. 64, 2. Nr. 71, und Nr. 79, 3. Nr. 44 illustrieren dieses Verhalten. Stellt man sich Verdünnungen einer Bouillonkultur von Streptokokken im Verhältnis 1 : 1000000 her und streicht in analoger Weise, wie wir dies mit Blut und Organen der Mäuse getan haben, auf Blutagarplatten aus, so ist das Wachstum erheblich geringer als in den genannten Tierversuchen und man erhält eine sehr anschauliche Vorstellung, ein wie hohes Multiplum der tödlichen Dosis unter Umständen besonders in den Organen sich befindet, ohne daß es zur akuten tödlichen Infektion kommen muß.

Die Verhältnisse, die sich in unseren Versuchen im Gefolge der Superinfektion entwickeln, erinnern durchaus an das Verhalten gewisser Protozoen bei der sogenannten „labilen Infektion" (Schilling), wie sie besonders bei den Piroplasmosen zum Ausdruck kommen. Auch hier bleibt die Infektiosität für die nicht immunen Tiere gewahrt, ebenso die Bereitschaft, bei einem Bruch der Immunität (Petroleumbad bei Texasfieber) zur akuten Infektion beim gleichen Tier zu führen.

Für uns ist die Analogie selbstverständlich, da es sich in beiden Fällen, wie schon von Morgenroth, Biberstein und Schnitzer (l. c.) ausgeführt wurde, um Wirkungen der Depressionsimmunität handelt, in unserem Falle um sekundäre, im Falle der Protozoen um primäre Depression.



(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin [Leiter: Prof. C. Flügge].)

Über die Desinfektion des tuberkulösen Auswurfs.

Von
Oberstabsarzt Dr. **Schuster,**
früher kommandiert zum Institut.

Mit 1 Textabbildung.

Eine der gefahrdrohendsten Folgeerscheinungen des langjährigen Weltkrieges ist sicherlich die Zunahme der Todesfälle an Lungentuberkulose. Zur Bekämpfung dieser gefährlichen Volksseuche gehört außer vielen anderen Maßnahmen die Vernichtung und Beseitigung des tuberkelbacillenhaltigen Auswurfs. Während es in den Krankenanstalten unschwer gelingt, eine Desinfektion des Sputums durchzuführen, stößt diese in der Wohnung des Kranken meist auf große Schwierigkeiten. Die in den Krankenanstalten benutzten Desinfektionsapparate sind im Privathaushalt nicht verwendbar; auch die kleinen von Bofinger, Kirstein u. a. vorgeschlagenen Sputumkochapparate haben wohl kaum in größerem Umfange Anwendung gefunden. Die meisten sonst für die Desinfektionspraxis geeigneten chemischen Desinfektionsmittel lassen bei der Sputumdesinfektion ebenfalls in Stich. Mit der Mehrzahl ist eine sichere Abtötung der Tuberkelbacillen überhaupt nicht zu erzielen; die wenigen, ihrer Wirksamkeit nach in Betracht kommenden Mittel sind zu teuer oder zu giftig oder erfordern eine zu lange Einwirkungsdauer. Auch die bisher wohl am meisten verwendete 5 promillige Sublimatlösung, mit der namentlich Steinitz günstige Resultate erzielte, erscheint wegen ihrer Giftigkeit für die Sputumdesinfektion im Privathaushalt nicht recht geeignet, wie auch Kirstein hervorgehoben hat. Die von verschiedenen Seiten empfohlenen neueren Präparate Sagrotan und Phobrol sind teuer und erfordern eine lange Einwirkungsdauer. So verlangt Schottelius für 5proz. Sagrotanlösungen eine Einwirkungsdauer von 8—10 Stunden, in späteren Arbeiten sogar 24 Stunden für die 10proz. Lösungen. Kirstein und ebenso Messerschmidt lehnen auf Grund ihrer Versuchsergebnisse das Sagrotan überhaupt ab und empfehlen Anwendung von 5proz. Phobrollösungen, die 10—12 Stunden einwirken sollen. — Uhlenhuth, Hailer und Jötten erklären auf Grund ausge-



dehnter vergleichender Untersuchungen neuerdings[1]) Alkali-Lysol und Parol für die brauchbarsten chemischen Desinfizientien zur Sputumdesinfektion; die ausführliche Mitteilung über dies Verfahren steht noch aus. Einstweilen kann das Problem der chemischen Sputumdesinfektion jedenfalls noch nicht als gelöst betrachtet werden.

Für die Verwendung in der Praxis ist an ein brauchbares Desinfektionsmittel die Forderung zu stellen, daß die Desinfektion einfach und schnell durchführbar ist; außerdem muß das Mittel billig, ungiftig und möglichst geruchlos sein.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Flügge habe auch ich mich längere Zeit mit der Frage der Sputumdesinfektion beschäftigt. Bei meinen Versuchen habe ich mit Rücksicht auf die übereinstimmenden ungünstigen Versuchsergebnisse anderer Autoren von vornherein von der Verwendung der verschiedenen oben angeführten chemischen Mittel Abstand genommen. Nun hat schon vor längerer Zeit Kaiser vorgeschlagen, die beim Löschen des Kalkes frei werdende Hitze zur Vernichtung der Tuberkelbacillen im Sputum zu verwenden. Er stellt die mit Sputum gefüllten Spucknäpfe in größere, durch einen Deckel gut verschließbare Gefäße, füllt dann so viel Ätzkalk hinein, daß der Spucknapf bedeckt ist, und schüttet 70—80° heißes Wasser darauf. Das Verhältnis von Wasser zu Kalk soll 1 : 3 sein. Wie er durch vergleichende Messungen feststellte, erreichte die Temperatur im Inneren des verschlossenen Gefäßes sehr schnell überall 100 Grad, so daß eine Abtötung der Tuberkelbacillen wohl sicher gewährleistet war. Speziell für Fürsorgezwecke hat er eine „Sputumdesinfektionsgarnitur" angegeben. Das Vorrätighalten im Krankenzimmer oder das Mitführen einer derartigen, immerhin ziemlich umfangreichen Garnitur stößt aber in der Fürsorgepraxis doch auf größere Schwierigkeiten. Auch würden die Garnituren, namentlich in jetziger Zeit, nicht billig und nicht leicht zu beschaffen sein.

Es erschien mir daher zweckmäßiger, zu versuchen, möglichst ohne jede größere Apparatur auszukommen. Namentlich durch die Feststellungen von Forster wissen wir, daß bei in Flüssigkeiten suspendierten Tuberkelbacillen die Abtötung erfolgt

bei	60° C	in	1	Stunde,
„	65°	„ „	15	Minuten,
„	70°	„ „	10	„
„	80°	„ „	5	„
„	90°	„ „	2	„
„	95°	„ „	1	„
„	100°	„ „	sofort.	

Beim Sputum muß man allerdings damit rechnen, daß die Tuberkelbacillen namentlich im Innern größerer Sputumballen der Ein-

[1]) Med. Klin. S. 285. 1921.



wirkung höherer Temperaturgrade längere Zeit Widerstand leisten. Ich suchte daher zunächst nach einem möglichst einfachen und schnell wirkenden Homogenisierungsmittel. Dabei schied das Antiformin von vornherein wegen seines hohen Preises aus. Versuche mit Kali- und Natronlaugen in verschiedenen Konzentrationen führten zu keinem befriedigenden Ergebnis, da die Homogenisierung in den gebräuchlichen Sputumgläsern ohne festen Verschluß vorgenommen werden sollte und stärkeres Umschütteln, das vielleicht noch zum Ziele geführt hätte, aus diesem Grunde nicht möglich war. Außerdem wären die Laugen wegen ihrer ätzenden Wirkungen für die Praxis kaum in Frage gekommen. Als einfaches und sicher wirkendes Homogenisierungsmittel erwies sich mir dagegen die Kalkmilch. Wenn man das trocken oder in etwas Wasser aufgefangene Sputum mit etwa der doppelten Menge Kalkmilch (ungefähr 20 proz.), die vorher umgeschüttelt werden muß, versetzt und die Mischung leicht umschwenkt, so ist schon nach kurzer Zeit das ganze Sputum homogenisiert. Nur bei zähen, stark geballten Sputumproben dauert es etwas länger; zweckmäßig schüttelt man die Mischung öfters leicht um. Spätestens nach 1 Stunde war bei meinen Versuchen auch das sehr stark geballte Sputum auf diese Weise homogenisiert. Kurz erwähnen möchte ich, daß sich, wenn ich die homogenisierten Sputa längere Zeit stehen und absitzen ließ, die größte Anzahl der Tuberkelbacillen in der oben stehenden Flüssigkeit fanden.

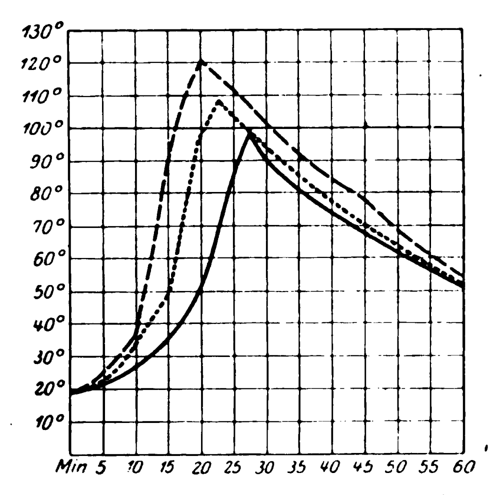
Dem homogenisierten Sputum wurde nun, nachdem es leicht umgeschüttelt war, so viel frischer Ätzkalk (Marmorkalk) in kleinen, höchstens walnusgroßen Stücken zugesetzt, daß die Stücke bis zum Flüssigkeitsspiegel reichten. Um festzustellen, ob die beim „Löschen" des Kalkes eintretende Erhitzung zur sicheren Abtötung der Tuberkelbacillen genügt, wurden an verschiedenen Stellen des Gemisches fortlaufend Temperaturmessungen vorgenommen. Nach Eintritt der ziemlich stürmisch einsetzenden Reaktion stieg die Temperatur innerhalb der zu Calciumhydroxyd zerfallenden Kalkmassen, von denen die gesamte Flüssigkeit sehr bald aufgesogen wurde, rasch auf 100—102°, um dann sehr langsam wieder abzusinken. Die Temperatur hält sich, nachdem sie rasch ihren höchsten Punkt erreicht hat, während der ersten 5 Minuten auf über 95° und sinkt erst allmählich ab. Ich glaube daher unter Berücksichtigung der oben angeführten Forsterschen Zahlen zu der Annahme berechtigt zu sein, daß bei Anwendung dieses Verfahrens sämtliche Tuberkelbacillen mit Sicherheit abgetötet werden. Von Tierversuchen habe ich Abstand genommen, um so mehr, als eine Isolierung der Tuberkelbazillen aus den Kalkmassen sicherlich nur mit großen Schwierigkeiten möglich gewesen wäre.

Es handelte sich nunmehr noch darum, das Verfahren für die Praxis



nutzbar zu machen. Von vornherein schien es mir hierfür deshalb besonders geeignet, weil es keinerlei kostspielige Geräte erfordert. Ich habe bei sämtlichen Versuchen die in den meisten Berliner Krankenhäusern benutzten hohen Sputumgläser verwandt. Ein Zerspringen der Gläser habe ich fast nie beobachtet; um es ganz zu verhüten, empfiehlt es sich, einen Löffel oder einen anderen metallenen Gegenstand hineinzustellen. Zur Sicherheit kann man die Gläser auch während der Ausführung der Desinfektion in einen trockenen Eimer oder ein sonstiges hochwandiges Gefäß stellen.

Eine Schwierigkeit für die praktische Verwendung meines Verfahrens ergab sich jedoch daraus, daß Marmorkalk nicht überall im Handel zu haben ist. Da ich selbst aus äußeren Gründen zu Versuchen mit verschiedenen Kalksorten nicht in der Lage war, hatten die Herren Dr. Hartwich und Liese, Assistenten am hygienischen Institut, die Freundlichkeit, diese noch auszuführen. Sie verwendeten namentlich den leicht erhältlichen „Würfelkalk" der Berginspektion Rüdersdorf bei Berlin, der in walnuß- bis apfelgroßen Stücken zum Preise von 20 M. pro Zentner verkauft wird.



Temperaturkurve bei Verwendung verschiedener Kalkmengen.

100 H_2O + 100 CaO = 1 : 1
100 „ + 150 „ = 1 : 1,5
100 „ + 200 „ = 1 : 2

Es wurde zunächst versucht festzustellen, in welchem Volumverhältnis dieser Kalk zu der Flüssigkeit zugesetzt werden muß, um mit einer möglichst geringen Menge eine unter allen Umständen zuverlässige Wirkung zu erzielen. Wie die obenstehende Figur zeigt, wurden die für den vorliegenden Zweck besten Ergebnisse erzielt, wenn das Verhältnis von Kalkmilch zu Kalk wie 1 : 2 genommen wurde.

Bei Verwendung von etwas über walnußgroßen Stücken wurden die höchsten Temperaturen (150—169°) in kurzer Zeit (10—15 Min.) erreicht. Bei Verwendung kleinerer Stücke (etwa haselnußgroß) verzögerte sich der Ablauf der Reaktion um etwa 10 Minuten und erreichte auch nicht dieselbe Höchsttemperatur. Noch weniger günstig war die Verwendung gepulverten Kalkes, indem dann der Eintritt der Reaktion zunächst sehr stark verzögert wurde, dann aber explosionsartig einsetzte, so daß der Kalkstaub aus dem Gefäß herausgeschleudert wurde und das Glas infolge der zu plötzlichen Erhitzung zersprang.



Bei einem Verhältnis von Kalkmilch zu Kalk wie 1 : $1^1/_2$ bzw. 1 : 1 wurden manchmal noch geeignete Resultate erzielt, d. h. 100° in den ersten Minuten nach Hineinwerfen des Kalkes erreicht. Jedoch ist der Ablauf der Reaktion nicht immer zuverlässig, weil die Kalkmenge der Flüssigkeitsmenge gegenüber zu gering ist.

Versuche mit älterem Kalk, der vor dem zersetzenden Einfluß der Atmosphärilien einigermaßen geschützt gewesen war, lieferten ebenfalls brauchbare Ergebnisse. Dagegen fielen die Versuche ganz abweichend aus, wenn man Kalk benutzte, der viel Beimengungen an Sand und Magnesiumverbindungen aufwies. Zuweilen wurden auch hierbei in ziemlich kurzer Zeit Temperaturen von 90° erreicht, zuweilen stieg die Temperatur aber nur auf etwa 50°.

Der bei einer etwaigen ausgedehnteren Anwendung dieses Desinfektionsverfahrens zu benutzende Kalk muß daher von einer zuverlässigen Bezugsquelle in größerem Vorrat beschafft und in geschlossenen Behältern aufbewahrt werden. Bei neuen Bezugsquellen ist in Anlehnung an ein in der Technik übliches Verfahren eine Prüfung folgendermaßen vorzunehmen: Man füllt in ein Becherglas 100 ccm Wasser, steckt ein Thermometer hinein und wirft nun auf einmal 200 g des zu untersuchenden Kalkes hinein. Dann muß innerhalb der ersten 12 Minuten eine Temperatur von 100° erreicht werden. Wesentliche Unterschiede bei Verwendung von Wasser anstatt Kalkmilch ergaben sich nicht, ebenso zeigten sich bei Verwendung von Sputum keine irgendwie ins Gewicht fallenden Unterschiede.

Da der in den Apotheken vorrätige Kalk nicht immer den Vorschriften entspricht, wird zweckmäßig ein guter, z. B. von Rüdersdorf bezogener Kalk von der Fürsorgestelle aus an die Schwestern oder Kranken abgegeben. Für die Ausführung gilt folgende

Instruktion.

1. Man gießt in das Sputumglas Wasser in 1 bis höchstens 2 Finger dicker Schicht und läßt es nur so lange benützen, bis die Flüssigkeit noch einmal so hoch gestiegen ist.

2. Zur Desinfektion stellt man das Gefäß auf Zeitungspapier, Pappe oder dgl., wirft so viel gebrannten Kalk hinein, daß etwa ebensoviel Kalk über der Flüssigkeit vorhanden ist als in derselben.

3. Nach Beendigung der Desinfektion, die unter Dampfentwicklung und starker Erwärmung des Gefäßes vor sich geht, läßt man das Ganze vollständig erkalten und schüttet den (nun völlig gefahrlosen) Inhalt auf ein Blatt Papier, das auf den Müll geworfen werden kann. Das Gefäß wird mit warmem Wasser nachgespült.

4. Der Kalk ist stets sorgfältig verschlossen an trocknen Orten aufzubewahren.



5. Bei zähem Sputum empfiehlt es sich, statt des Wassers Kalkmilch in gleicher Menge ins Glas zu gießen, welche das Sputum völlig löst.

Die Kalkmilch kann aus der Lungenfürsorgestelle (oder einer Apotheke) bezogen werden. (Herstellung: Etwa 100 Volumteile gebrannter Kalk werden mit 60 Teilen Wasser gelöscht und von dem entstandenen Pulver 1 l mit 4 l Wasser gemischt.)

Das beschriebene Desinfektionsverfahren hat vor allen bisherigen Methoden auch den Vorzug der Billigkeit. Eine Kostenberechnung für die Desinfektion von 150 ccm Sputum durch verschiedene Desinfektionsmittel ergibt:

Sublimat in Substanz 100 g = 15 M, mithin 150 ccm 10‰ Lösung 22 Pf.

in Pastillen zu 1 g, 100 St. = 30 M, mithin 150 ccm 10‰ Lösung 45 Pf.

Phobrol 1 kg = 20 M, mithin 150 ccm 10% Lösung 30 Pf.

Sagrotan 1 kg = 33,60 M, mithin 150 ccm 10% Lösung 50 Pf.

Liq. cresoli sapon. 1 kg = 24M, mithin 150 ccm 10% Lösung 36 Pf.

Alkali-Lysol kostet pro kg. 12,75 M., Parol 40 M., arbeiten also ebenfalls sehr teuer.

Kalk (in passenden Stücken erster Qualität einschl. Verpackung und Transport von Rüdersdorf nach Berlin) 1 kg = 40 Pf., d. h. für 150 ccm Sputum höchstens 12 Pf.

Die Versuche sind zunächst, wie erwähnt, mit hohen Sputumgläsern durchgeführt, und auf diese bezieht sich die Instruktion. Bei der Benutzung kleinerer, becherartiger Gefäße läßt sie sich unter entsprechender Verminderung der Flüssigkeits- und Kalkmenge ebenfalls anwenden. Nur wenn ein Deckel zum Verschluß des Gefäßes dient, entstehen für dessen Desinfektion insofern Schwierigkeiten, als eine Abtötung der an seiner Außenseite haftenden Bakterien nicht mit Sicherheit angenommen werden kann. In diesen Fällen ist der Deckel in einem besonderen Gefäß mit Wasser und Ätzkalk zu behandeln.



Bemerkungen zu der Arbeit von G. Blumenthal: „Zur Ätiologie der bacillären Ruhr“.

Diese Zeitschr. Bd. 91, S. 335.

Von

K. E. F. Schmitz.

In der oben genannten Arbeit beschäftigt sich der Verf. auch mit dem von mir gezüchteten, den Ruhrbacillen als selbständiger Typus zugezählten Bacillus. Er kommt auf Grund seiner Befunde zu dem Urteil, daß über die ätiologische Bedeutung dieses Bacillus noch weitere Feststellungen notwendig seien.

Gegenüber dem wichtigsten Beweispunkt für die Erregernatur des Schmitzbacillus, dem von mir zuerst beobachteten positiven Ausfall des Widal, stützt er seine zweifelnde Ansicht (S. 346) auf die Anschauungen Friedemanns, Dünners und Schiemanns, daß das gleichzeitige Auftreten von Shiga-Kruse und Flexner-Y-Agglutination immer für Shigainfektion spreche. Da ich nun bei den Ruhrkranken, die den Bacillus Schmitz beherbergten, auch eine Mitagglutination von Shiga-Kruse-Bacillen fand, so könne man auch hier an eine Shiga-Kruse-Infektion glauben.

Dem ist folgendes zu erwidern:

1. War im Vergleich zu dem Schmitz-Widal der Shiga-Kruse-Widal sehr gering;

2. war er nicht grobflockig, von welcher Voraussetzung die oben zitierten Autoren ausgehen;

3. braucht das, was für Flexner-Y im Verhältnis zum Bacillus Shiga-Kruse gilt, noch lange nicht für den Bacillus Schmitz zu gelten;

4. hätte doch, wenn wirklich eine Shiga-Kruse-Epidemie vorgelegen hätte, der Shiga-Kruse-Bacillus wenigstens ein einziges Mal bei den vielen untersuchten Fällen gefunden werden müssen. Wie in meiner ersten Publikation zu lesen ist (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 84, S. 449), habe ich mir die allererdenklichste Mühe gegeben. Bei einer großen Reihe von Kranken und bei frischem Sektionsmaterial suchte ich vergeblich nach dem Bacillus Shiga-Kruse; ich fand immer nur den neuen Bacillus fast in Reinkultur.

5. Wie kommt es, wenn der Bacillus Schmitz nicht der Erreger ist, daß überhaupt gegen ihn Agglutinine gebildet wurden, wo doch alle

anderen Ruhrbacillen fehlten? Ferner: Weshalb werden bei sicheren Shiga-Kruse-Infektionen die Agglutinine gegen den Schmitzbacillus immer vermißt? Warum finden sich in künstlichen Seren nie Mitagglutinationen der Schmitzbacillen?

Eine ähnliche Epidemie, wie ich sie gesehen, ist seither nicht mehr beobachtet worden. Das erklärt sich aus der Tatsache, daß die Ruhrerkrankungen überhaupt mehr zum sporadischen Auftreten neigen, zu Epidemien nur dann führen, wenn sehr günstige Zustände dafür vorhanden sind.

Diese letzteren waren bei der von mir beschriebenen Epidemie in hervorragender Weise vorhanden. Eine große, bunt zusammengewürfelte Menschenmenge — es waren belgische Zivilgefangene — war unter äußerst ungünstigen hygienischen Verhältnissen zusammengepfercht. Körperliche Erschöpfung, hervorgerufen durch Hunger, Kälte und Unsauberkeit, leistete dem Umsichgreifen des Bacillus starken Vorschub und es kam in kürzester Zeit zu der Epidemie von ca. 800 Fällen.

Da ähnliche Epidemien, an denen natürlich die Frage der Erregerschaft viel besser zu studieren ist, bisher nicht wieder beobachtet wurden, so ist die weitere Aufklärung in den letzten Jahren nur von dem Studium der sporadischen Fälle zu erwarten gewesen. Meiner Ansicht nach haben die Beobachtungen der verschiedensten Autoren meine Anschauung nur bestätigt. Ich möchte bei dieser Gelegenheit auf die jüngst erschienene Arbeit von L. Kirschner und I. Segall (Wien. klin. Wochenschr. 1920 Nr. 52) hinweisen.

Kirschner und Segall konnten 12 Stämme züchten, die sich wie Schmitzbacillen verhielten. 8 von diesen prüften sie im Widalversuch mit dem Serum des zugehörigen Patienten. Die Ergebnisse sprachen klar für die Erregernatur der Schmitzbacillen. Ich lasse hier die eigenen Worte der Autoren folgen:

„Um die ätiologische Bedeutung der von uns gezüchteten Schmitzstämme völlig sicherzustellen, prüften wir auch das agglutinatorische Verhalten der Patientensera gegenüber ihren eigenen Stämmen. Dabei konnten wir nachweisen, daß in 8 Fällen das Krankenserum den homologen Stamm bis zu einer Serumverdünnung von 1 : 200 komplett ausflockte, heterologe Stämme derselben Art jedoch nur in geringerer Verdünnung (komplett 1 : 50 beziehungsweise 1 : 100 komplett) agglutinierten. Andere Dysenterietypen (Kruse-Shiga, Flexner, Y, Streng) wurden von den Dysenterie-Schmitz-Patientenseren nur in 4 Fällen in Verdünnungen 1 : 25 inkomplett ausgeflockt.

Wir können also auf Grund unserer Untersuchungen die Tatsache registrieren, daß die Ruhrerkrankungen vom Typus Schmitz auch während der diesjährigen Epidemie



beobachtet wurden. In Berücksichtigung dieser von uns erhobenen Befunde unterliegt es wohl keinem Zweifel, daß Ruhrerkrankungen vom Typus Schmitz häufiger vorkommen, als es bisher mitgeteilt wurde. Es dürften wohl viele der wiederholt beschriebenen, biologisch sich wie Dysenterie verhaltenden, aber von den gebräuchlichen Seris inagglutinablen Stämme als Ruhrbacillen vom Typus Schmitz aufzufassen sein."

Wie mir Herr Kirschner noch brieflich mitteilte, waren die Fälle ziemlich schwerer Art. Der erste Bacillus war aus dem Sektionsmaterial eines an der Infektion gestorbenen Kindes gewonnen.

Ich muß mich damit begnügen, hier das Zeugnis anderer Autoren anzuführen, da mir selbst leider seit geraumer Zeit die Möglichkeit zu eigener bakteriologischer Tätigkeit fehlt. Es war mir somit nicht möglich, selbst noch weitere Fakta zur Sicherstellung meiner Anschauungen zu sammeln. Aber aus dem, was ich s. Z. beobachten konnte, und aus den Befunden der Nachuntersucher ergibt sich für mich die Berechtigung, den Typus Schmitz mit ebensoviel Grund für einen Ruhrerreger anzusehen wie die übrigen Typen.



Autorenverzeichnis.



